

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N^o

298

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 17 Juin 1909, à 1 heure

PAR

G. THOMAS

LA

SÉROTHÉRAPIE INTENSIVE

DANS LE

Traitement des Angines Diphtériques graves et Paralysies

Président : M. HUTINEL, professeur

Juges { *MM. ALBERT ROBIN, professeur*
QUENU, professeur
LENORMANT, agrégé

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE, Éditeur

15, rue Racine, 15

1908

298

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 17 Juin 1909, à 1 heure

PAR

G. THOMAS

LA

SÉROTHÉRAPIE INTENSIVE

DANS LE

Traitement des Angines Diphtériques graves et Paralysies

Président : M. HUTINEL, professeur

Juges { MM. ALBERT ROBIN, professeur
QUENU, professeur
LENORMANT, agrégé

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE, Éditeur

15, rue Racine, 15

1909



Faculté de Médecine de Paris

	LE DOYEN	M. LANDOUZY
	PROFESSEURS.	MM.
Anatomie.		NICOLAS
Physiologie.		CH. RICHET
Physique médicale.		GABRIEL
Chimie organique et Chimie générale.		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.		BOUCHARD
Pathologie médicale		BRISSAUD
		DEJERINE
Pathologie chirurgicale.		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.		PIERRE MARIE
Histologie.		PRENANT
Opérations et appareils.		HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale.		POUCHET
Thérapeutique		GILBERT
Hygiène.		CHANTEMESSE
Médecine légale.		THUROT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée.		ROGER
		HAYEM
Clinique médicale.		DIEULAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
		HUTINEL
Maladies des enfants.		
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		GILBERT BAILLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux		RAYMOND
		DELBET
Clinique chirurgicale.		QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique.		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.		ALBARRAN
		PINARD
Clinique d'accouchements		BAR
		RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.		POZZI
Clinique chirurgicale infantile.		KIRMISSON
Clinique thérapeutique.		ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDÉAU	GOSSET	LOPPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Mon premier maître dans la pratique médicale.

A MA MÈRE

A MON GRAND PÈRE

A MES MAÎTRES DE CLERMONT
ET DE PARIS

MEIS ET AMICIS

A MON MAÎTRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MÉRY

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Chevalier de la Légion d'Honneur

*C'est pour nous un grand Honneur
et un agréable devoir d'inscrire
son nom en tête de ce travail, bien
minime témoignage de reconnaissance pour tout ce que nous
lui devons. A lui revient le mérite
de cette Modeste Etude.*

A MON AMI

GASTON PARTURIER

Interne des Hôpitaux de Paris

*Si notre travail trouve quelque
crédit, c'est grâce aux documents
et observations qu'il a bien voulu
nous confier, aux judicieux con-
seils qu'il nous a prodigués.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Professeur de Clinique Infantile à l'Hôpital
des Enfants-Malades

Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

La Sérothérapie Intensive

DANS LE

Traitement des Angines diphthériques graves et Paralysies

Première Partie

(AUTREFOIS)

CHAPITRE I

HISTORIQUE

La diphtérie semble avoir existé de tout temps. Les « *ulcères de la gorge* » décrits par Aretée, « *l'angine pestilentielle* » doivent être considérés comme appartenant à son histoire. C'est à elle encore qu'il faut rapporter les épidémies de « *morbo-sofocante* » qui, au xvi^e siècle sévirent en Espagne, la maladie « *strangulatoire* » du xvii^e siècle, le « *Sore throat* » ou angine suffocante décrite par Samuel Bard en 1810, le croup décrit par Baillou en 1576 et par Francis Home en 1765.

Jusqu'à cette époque, ces différents syndromes, angines malignes, croup, mal suffocant, sont considérés comme autant de maladies distinctes.

C'est à Bretonneau en 1826 que revient l'honneur d'avoir démontré l'unité de ces diverses affections.

Bretonneau caractérise la maladie par la production de fausses membranes, et pour cette raison lui donne le nom de *Diphtérie* de (διφθερία membrane). La gravité de l'affection dépend surtout, selon lui, de son caractère inflammatoire.

Trousseau montra, que la mort n'était point toujours due à l'asphyxie, mais souvent aussi par le fait de l'enpoisonnement général de l'organisme, caractère prédominant de l'affection qu'il décrivit alors sous le nom de *Diphtérie*.

L'agent pathogène de la diphtérie est un bacille découvert par Klebs en 1875 mais surtout étudié par Löffler en 1884.

Enfin Roux et Yersin en 1888-1889 nous firent connaître le rôle joué dans l'intoxication par la toxine qu'élabore le bacille de Klebs-Löffler. Mais avant d'en arriver au traitement rationnel de la maladie par le sérum anti-diphtérique, de découverte relativement récente, les divers moyens employés pour combattre la diphtérie étaient souvent inefficaces et cette redoutable affection comportait le plus souvent un pronostic fatal.

Avant les travaux de Pasteur dont une des plus remarquables conséquences fut peut-être la sérum-

thérapie antidiphthérique, les diverses médications subissaient l'influence des théories régnantes.

Pour Bretonneau la diphtérie était due à une inflammation spécifique du pharynx se propageant parfois au larynx, à la trachée ou aux bronches ; mais la maladie étant primitivement limitée, le danger consistait dans l'asphyxie causée par son extension aux voies respiratoires.

Il institua donc le traitement local destiné à prévenir l'inflammation et à l'arrêter sur place. Sa méthode était l'attouchement, devant provoquer la cautérisation des fausses membranes à l'aide d'une solution concentrée d'acide chlorhydrique.

Trousseau, élève de Bretonneau, modifia la conception de son maître. La diphtérie, disait-il, ne tue pas toujours par asphyxie, tout en restant localisée au pharynx, elle détermine un empoisonnement général de l'organisme, et les fausses membranes ne sont qu'une localisation secondaire de la maladie. Sous l'influence des idées de Trousseau on négligea le traitement local pour instituer un traitement tonique général.

Dès l'avènement de la microbiologie avant les découvertes de Klebs et de Löffler on considéra la diphtérie comme une maladie microbienne à allure « infectieuse » d'abord locale et secondairement générale.

Le traitement, préconisé en 1887 par M. le Professeur Gaucher, s'inspirait d'ailleurs de ces idées.

Pour lui, le principal but à atteindre était de détruire les fausses membranes sur le Pharynx, siège

initial de l'infection. Sa méthode soigneusement réglée comprenait trois temps :

1° Ablation des fausses membranes ;

2° Application d'un liquide antiseptique fort. (Phénol camphré) ;

3° Lavages de la cavité bucco-pharyngée avec une solution antiseptique faible. (Phénol à 1/1000).

Ces opérations successives étaient répétées un certain nombre de fois, suivant la gravité de l'affection.

Ce traitement réalisait un réel progrès, mais, outre qu'il n'était pas toujours d'une application facile, son action était restreinte, ne pouvant s'étendre au delà des parties accessibles du pharynx.

En 1893, M. Marfan, considérant que l'excoriation de la muqueuse, causée par l'ablation des fausses membranes, créait une nouvelle porte d'inoculation, ne conservait que le troisième temps de cette méthode, c'est-à-dire les irrigations de la cavité bucco-pharyngée.

« Il est très difficile, nous dit M. Marfan, d'enlever complètement les fausses membranes. Si on y parvient, ce n'est souvent qu'en faisant saigner la muqueuse et en déterminant un traumatisme considérable. Cette ablation complète des fausses membranes qui constitue le premier temps de la méthode, il est presque impossible de la mener à bien chez les petits enfants indociles, Est-ce d'ailleurs une pratique inoffensive d'écorcher la muqueuse ? je ne le pense pas ; il semble qu'on favorise ainsi la réino-

culation et qu'on facilite l'absorption des toxines ; en tout cas, sur ces surfaces traumatisées, les fausses membranes se reproduisent très vite. »

Aujourd'hui la sérumthérapie est venue rejeter au second plan le traitement local. Le traitement rationnel de la diphtérie comprend, avant tout, l'emploi du sérum antidiphtérique.

§ 1. — DÉCOUVERTE DE LA SÉRUMTHÉRAPIE

Le principe de la sérumthérapie est le suivant :

Lorsqu'on injecte à des animaux des doses déterminées de sérum diphtérique, on arrive à les immuniser, c'est-à-dire, à les rendre réfractaires à la maladie.

On s'aperçoit que le sérum de ces animaux présente des propriétés spéciales, non seulement il empêche le développement du bacille diphtérique, mais encore il neutralise la toxine, et, c'est par ce double procédé qu'agira le sérum antidiphtérique pour arrêter l'évolution de cette redoutable affection.

On a remarqué, depuis fort longtemps, que les maladies contagieuses confèrent l'immunité pour une nouvelle atteinte — c'est ce qui se passe, par exemple, pour la variole — une deuxième atteinte n'est plus à craindre pour le varioleux. Pour se préserver de la variole, il suffit donc de se faire inoculer cette maladie.

Cette méthode de la « variolisation » était en honneur, dès la plus haute antiquité, chez les Chinois et

certaines peuples de l'Asie. En 1721, lady Montague l'importa en Europe.

Mais c'est là un procédé grossier, qui n'est d'ailleurs pas exempt de dangers.

Ces faits retinrent l'attention de Jenner ; il avait remarqué que les vaches atteintes de Cow-Pox, maladie bénigne déterminant une éruption vésiculeuse sur les mamelles, étaient contagieuses. Or, les bouviers, qui, en soignant les vaches malades, avaient été contagionnés et présentaient sur les mains une semblable éruption, échappaient aux épidémies de variole. Pendant quelques années Jenner observa et expérimenta ; il essaya d'inoculer le cow-pox ou (vaccine) dans le but de préserver de la variole et, en 1796, fit connaître sa découverte.

Pendant une période d'une centaine d'années la méthode de Jenner resta isolée. C'est par Pasteur que le problème de l'immunité est abordé à nouveau.

Pasteur créa : 1° des virus atténués ; 2° s'en servit pour vacciner les animaux et les hommes. A la suite des recherches de Pasteur, ses élèves expérimentent et cherchent à immuniser des animaux contre diverses maladies infectieuses. On découvre que la plupart des microbes agissaient par leurs toxines, et dès lors, il était logique d'essayer, avec celles-ci, de réaliser l'état réfractaire.

Charrin, Salmon nous apprirent qu'on peut immuniser des animaux en leur injectant des toxines microbiennes atténuées par la chaleur ou par tout autre procédé : puis des toxines pures, mais en faible

quantité, et enfin, progressivement, des toxines très actives et en grande quantité.

Ces données furent appliquées à l'étude de la diphtérie par Roux et Yersin lorsqu'ils eurent découvert la toxine du bacille de Löffler. Ainsi fut créée la sérumthérapie antidiphtérique.

Carl Frönkel, Behring produisent l'immunisation chez des animaux, à l'aide de procédés variés. Le premier injecte de la toxine atténuée par le chauffage à 70 degrés ; le second injecte des mélanges de toxine et de trichlorure d'iode.

Behring et Kitasato nous apprennent qu'il se forme dans le sérum des animaux immunisés une substance qui, à la manière d'un agent chimique, neutralise la toxine introduite et que l'on peut appeler antitoxine.

Si, en sacrifiant l'animal ainsi immunisé, on recueille son sérum et que *in vitro* on y ajoute une dose mortelle de toxine, cette toxine perd son pouvoir pathogène et devient inactive.

Si, dans ce même sérum, onensemence le bacille de Löffler, il y vit, mais il est dénué de toute virulence et ne secrète pas de toxine.

Le pouvoir neutralisant de ce sérum à l'égard du bacille diphtérique se produira aussi bien *in vivo* qu'*in vitro* lorsqu'on l'injectera à l'organisme vivant.

Et, nouvelle propriété remarquable, non seulement il neutralisera les poisons solubles sécrétés dans l'organisme par le microbe, mais il prévient l'infection par ce même microbe. De plus il a la pro-

priété de guérir l'individu déjà en puissance d'infection. En un mot, ce sérum est *préventif, antitoxique et curatif*.

En 1892. Behring publia les premiers résultats obtenus en injectant ce sérum aux enfants atteints de diphtérie, constatant son efficacité.

M. Roux étudia à son tour l'application de la méthode et la rend pratique. En collaboration avec L. Martin, il prépara une toxine très puissante avec laquelle il immunisa des chevaux.

Il fixa son choix sur ces animaux, non seulement parce qu'ils étaient capables de fournir une grande quantité de sang, et partant, de sérum, non seulement parce qu'ils étaient faciles à saigner, mais encore, parce que, le cheval étant naturellement réfractaire à la diphtérie, à l'immunité passive qu'on provoquait chez lui s'ajoutait l'immunité naturelle ou active.

Le sérum de ces animaux, lui fournit ainsi une antitoxine très active.

Le nouveau traitement avec ce sérum fut appliqué pour la première fois, à l'Hôpital des Enfants-Malades, dans le pavillon de la diphtérie.

« Dès les premiers essais, nous dit M. Marfan, la mortalité, qui dépassait 50 o/o, tomba à 20 o/o, plus tard elle s'abaisse à 15 o/o. »

Au congrès de Buda-Pest en 1894, M. Roux fit connaître les résultats de sa méthode. Depuis bientôt seize ans, ce mode de traitement s'est généralisé, et son efficacité ne s'est jamais démentie.

§ II. — DOSES DE SÉRUM EMPLOYÉES JUSQU'A
MAINTENANT DANS LES DIPHTÉRIES MALI-
GNES

On peut faire pénétrer le sérum antidiphtérique dans l'organisme par toutes les voies : injections intra-rachidiennes, intra-veineuses ; en application locale (diphtérie de l'œil, de la peau) ; par la voie buccale ou rectale (lavement de sérum, pastilles de sérum [endo et exotoxine].)

Le mode le plus généralement usité est l'injection sous-cutanée, qui, lorsqu'elle est faite assez tôt, suffit à guérir la diphtérie.

Chacun connaît la technique opératoire de l'injection de sérum et il nous semble inutile d'insister sur ce point.

Quelle est la meilleure région pour faire cette injection ?

N'importe où, pourvu qu'il y ait un tissu cellulaire abondant ; on peut la faire, à la cuisse, au bras, à la région fessière, mais la meilleure région est, incontestablement, celle du flanc.

Ce qui la fait choisir, c'est, d'abord la laxité du tissu cellulaire en ce point, la souplesse de la peau, l'absence de paquet vasculo-nerveux important, la possibilité de pouvoir atteindre cette région sans mouvoir le malade, et enfin, considération qui a son importance pour de tout jeunes enfants, la possibilité

de soustraire la piqure aux souillures possibles, inévitables aux cuisses par exemple.

L'injection sera poussée très doucement, pour être aussi peu douloureuse que possible.

La voie intra-veineuse, outre qu'elle est parfois difficile chez les tout jeunes enfants, à cause de la finesse et de la mobilité des veines superficielles, sera réservée aux cas graves.

M. Marfan n'admet l'injection intra-rachidienne que dans les cas désespérés, presque *in articulo mortis*; cependant l'arachnoïde paraît supporter très bien le sérum.

Le sérum, administré par la voie buccale, n'a pas donné de résultats très satisfaisants.

Les expériences de M. Salge ont montré en effet que la muqueuse intestinale de l'enfant du premier âge ne possède qu'un revêtement épithélial incomplet, permettant le passage sans modifications des antitoxines et des albumines étrangères. L'antitoxine diphtérique ne traverse pas la muqueuse intestinale sous forme de sérum de cheval.

Un médecin anglais, M. Pilcher, a prétendu toutefois avoir obtenu de favorables résultats par l'administration buccale de sérum antidiphtérique.

Quand doit-on faire une injection de sérum ?

Dès que l'on a fait le diagnostic de diphtérie, on doit injecter du sérum. Même lorsque le diagnostic

de diphtérie n'est que probable on doit, séance tenante, avoir recours à l'injection.

Il n'y a pas, à cette loi, de contre-indication absolue. Nous nous promettons cependant de revenir sur ce sujet.

Doses de sérum. Injections successives

La première dose à injecter, varie suivant la gravité de l'affection et l'âge du sujet. M. Marfan indique dans ses leçons cliniques sur la diphtérie les doses suivantes :

De la naissance à un an dans les diphtéries communes, 10 centimètres cubes de sérum. Dans les diphtéries graves ou avec croup, 20 centimètres cubes.

Après un an, 20 centimètres cubes dans les diphtéries communes, et 30 centimètres cubes dans les diphtéries graves avec croup ; chez les adolescents et les adultes, 30 centimètres cubes dans les diphtéries communes et 40 centimètres cubes dans les diphtéries graves avec croup.

Doit-on renouveler les injections ?

Dans les diphtéries communes la première injection suffit généralement, sinon, on attend quarante-huit heures et on fait une nouvelle injection de sérum à la même dose ;

Après ce laps de temps, si la température reste encore supérieure à 38 degrés, si les fausses membra-

nes ne sont pas entièrement détachées on renouvelle l'injection. Si on constate une légère amélioration, on n'injecte que la moitié de la dose primitive ; si l'amélioration est insuffisante, une dose égale à la première. Dans les diphtéries communes, une troisième injection est rarement indiquée.

Dans les cas de croup, lequel est presque toujours le fait de diphtéries peu toxiques on a rarement recours à plus de trois injections.

Ce n'est que dans les *angines malignes* qu'il faut répéter l'injection une quatrième et même une cinquième fois à des intervalles de vingt quatre ou quarante huit heures.

Mais, même dans ce cas, dit M. Marfan, *on dépasse rarement la dose totale de 80 centimètres cubes.*

« Il fut un temps où nous injectons des doses plus élevées et nous arrivions à la dose totale de 120 centimètres cubes. L'expérience nous a appris que ces doses considérables sont *inutiles*, ce qui prime tout, c'est la dose et surtout la date de la première injection. »

Voilà où en était la méthode sérothérapique au moment où des circonstances particulièrement graves en amenèrent la modification.

Nous avons tenu à en préciser tous les détails tels qu'ils ont été enseignés et publiés par M. le Dr Marfan, tels qu'on peut les lire dans ses magistrales *Leçons Cliniques sur la Diphtérie.*

CHAPITRE II

LA MÉTHODE CLASSIQUE, SES RÉSULTATS

On connaît l'action remarquable exercée par le sérum dans la diphtérie commune : (disparition rapide et généralement définitive des fausses membranes. Diminution de l'adénopathie cervicale, modification favorable de l'état général du malade.)

En somme, lorsque l'injection est précoce et suffisante, la diphtérie commune, se transforme rarement en angine maligne (chose fréquente avant son emploi) et la règle est la guérison du malade.

Il en est tout différemment dans les *angines diphtériques malignes*.

Celles-ci, vous le savez, sont caractérisées par une étendue considérable des fausses membranes, la gorge, l'arrière-gorge, la luette, en sont tapissées ; ces fausses membranes sont épaisses, très adhérentes, grisâtres et exhalent une odeur fétide. Il y a du jetage séro-sanguinolent ou purulent, adénopathie énorme du cou avec œdème (cou-proconsulaire). L'enfant est pâle, abattu ; le faciès est plombé, la température est très peu élevée, souvent même voisine de la normale.

A côté de cette forme d'angine maligne classique, le Dr Méry a coutume de décrire, dans ses leçons cliniques, une angine maligne à forme ulcéreuse, caractérisée par des pertes de substance et même des destructions souvent étendues des piliers et du voile du palais. (Nous relatons plusieurs cas semblables dans nos observations.)

Elles s'accompagnent d'un syndrome général toujours grave, et relèvent du traitement sérothérapique en série, avec un traitement local particulier (attouchements au chlorure de zinc).

Dans ces angines malignes, les effets du sérum sont beaucoup plus lents à se manifester : les fausses membranes, contrairement à ce que l'on constate dans les diphtéries communes, disparaissent très lentement. Même après la chute de celles-ci, la muqueuse sous-jacente ne présente pas son aspect normal, une mince pellicule grisâtre la recouvre encore par endroits.

La mort survient parfois dès le début ; dans le cas contraire, la maladie se prolonge, la convalescence est interminable et accidentée, suivie de nombreuses complications. Il y a paralysie précoce du voile, poulx dépressible et ralenti, vomissements, enfin, au complet, les signes précurseurs de l'issue fatale.

D'après les statistiques du Pavillon de la Diphtérie à l'Hôpital des Enfants-Malades, malgré le sérum, la mort survient dans presque la moitié des cas, et quelques observations que nous avons pu recueillir.

lir, vont nous montrer la gravité de ces formes, lorsqu'elles étaient traitées par la *Méthode classique*.

Observations d'angines diphtériques malignes traitées par la méthode classique, terminées par la mort. (Syncope tardive.)

OBSERVATION I

D... Fernand, âgé de trois ans et demi, entre au pavillon de diphtérie le 18 mai 1908.

L'enfant est malade depuis quinze jours.

On constate à ce moment une angine réduite à quelques points blancs sur les deux amygdales.

On injecte 30 centimètres cubes de sérum.

20 mai. — La gorge est complètement nettoyée mais le nez est pris, et sur les lèvres apparaît un exsudat diphtérique.

Le pouls est petit et rapide.

30 mai. — Mort *par syncope*.

OBSERVATION II

G... André, âgé de quatre ans et demi, entre au pavillon de diphtérie le 15 juillet 1908.

L'enfant est malade depuis trois jours.

On constate à l'examen une angine avec exsudat grisâtre d'odeur fétide, peu étendu, les amygdales ne sont pas recouvertes.

On fait une injection de 20 centimètres cubes de sérum.

18 juillet. — L'exsudat a regressé, il n'y a que quelques points sur l'amygdale gauche, l'amygdale droite est un peu plus envahie.

On constate la présence d'albumine dans les urines.

L'examen des cultures montre la présence de bacilles longs.

19 juillet. — Le pouls est lent et irrégulier, dépressible.

On fait une injection de strychnine.

L'enfant a eu un vomissement alimentaire.

20 juillet. — Pouls lent, mais régulier.

L'enfant a eu un vomissement bilieux.

21 juillet. — Pouls très faible, battements du cœur très assourdis.

L'enfant a eu encore un vomissement alimentaire dans la soirée.

23 juillet. — Pas de vomissements. Bruits du cœur mieux frappés.

25 juillet. — Pouls 110, état général mauvais.

L'enfant est très pâle, les forces sont très affaiblies.

26 juillet. — *Mort par syncope.*

OBSERVATION III

G... Yvonne, âgée de trois ans, entre au pavillon de diphtérie le 7 octobre 1908.

L'enfant est malade depuis quatre jours.

A l'examen, on constate une angine réduite à quelques points blancs sur l'amygdale droite, mais les parents nous disent avoir arraché à plusieurs reprises les fausses membranes.

Il y a une grosse adénopathie, cou proconsulaire, l'odeur

est fétide. Il y a un coryza intense. Le fond de la gorge est encruenté et saignant.

L'enfant a reçu en ville, la veille, 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

9 octobre. — Hémorragies nasales et pharyngiennes tout le fond de la gorge est ulcéré et saignant, il en est de même pour le voile du palais.

Le pouls est irrégulier.

10 octobre. — La gorge est moins saignante il y a des ulcérations, l'adénopathie a diminué, il y a battements des ailes du nez, refroidissement des extrémités. Le pouls n'est pas perceptible, l'inspiration se fait en deux temps, il y a des phases d'apnée.

On fait une injection de strychnine et d'huile camphrée. 20 centimètres cubes de sérum,

11 octobre. — *Mort par syncope à 11 h. 1/2 du matin.*

OBSERVATION IV

D... Maurice, âgé de six ans et demi, entre au Pavillon de diphtérie le 10 mai 1908.

L'enfant est malade depuis quatre jours.

On constate à l'examen une angine avec exsudat recouvrant les deux amygdales et empiétant légèrement à droite sur le voile du palais.

L'adénopathie est énorme, cou proconsulaire. Pouls 112. Hypotendu. On fait une injection de strychnine. Sérum artificiel, 200 grammes, et sérum antidiphtérique, 30 centimètres cubes.

12 mai. — Epistaxis, un sillon d'escharification s'est formé à la limite externe de l'exsudat à gauche.

13 mai — Pouls 64, faible régulier. Les amygdales sont tuméfiées, déchiquetées, l'enfant a eu un vomissement alimentaire. On fait une injection de strychnine et 10 centimètres cubes de sérum.

14 mai. — La gorge est presque nettoyée. Le pouls est filiforme, à peine perceptible. Encore un vomissement.

15 mai. — Mort *par syncope* à 5 heures du matin.

OBSERVATION V

G... Jeanne, âgée de six ans et demi, entre le 10 mai 1908 au pavillon.

L'enfant est malade depuis trois jours, à l'examen de la gorge on constate une angine diphthérique avec large exsudat sur les deux amygdales, empiétant à gauche sur le voile du palais. L'odeur est fétide, l'exsudat a une tendance nécrotique il y a une grosse adénopathie.

On fait 20 centimètres cubes de sérum.

12 mai. — Pouls 116, petit, filiforme, la gorge est tuméfiée et saignante. Il y a une ulcération, l'examen des cultures montre des bacilles longs.

13 mai. — Pouls 120, très dépressible, l'haleine est fétide, l'ulcération toujours saignante tend à s'étendre sur le voile du palais à gauche.

14 mai. — L'adénopathie a presque complètement disparu. Le pouls est faible, on fait une injection de strychnine et 20 centimètres cubes de sérum.

15 mai. — Mort *par syncope* à 2 heures du soir.

OBSERVATION VI

R... Eva, dix ans, entre au pavillon de diphtérie le 10 octobre 1908.

L'enfant est malade depuis sept jours.

Le fond de la gorge est tuméfié, ulcéré et saignant. Il a une grosse adénopathie.

L'haleine est fétide. Le pouls est faible.

L'enfant a reçu en ville 20 centimètres cubes de sérum deux jours auparavant.

On fait une injection de strychnine et 40 centimètres cubes de sérum.

11 octobre. — L'enfant a eu deux syncopes dans la matinée. Il y a du purpura sur les cuisses et sur la partie inférieure de l'abdomen.

Hémorrhagies par le nez et la bouche.

Le pouls est rapide et mieux frappé.

Le fond de la gorge est toujours saignant et ulcéré.

L'examen des cultures montre la présence de bacilles longs.

12 octobre. — Le pouls est rapide, régulier, bien frappé, l'adénopathie regresse.

Le purpura pâlit. Le fond de la gorge est sanguinolent et montre des ulcérations étendues.

On constate la présence d'un peu d'albumine dans les urines.

On fait 20 centimètres cubes de sérum.

13 octobre. — Mort *par syncope* à 7 heures du matin.

**Observations de Paralysies Diphtériques traitées
par la méthode classique et terminées par la
mort.**

OBSERVATION I

G... Marcel, âgé de vingt-cinq mois, entre à l'Hôpital des Enfants-Malades, pavillon de diphtérie le 13 juin 1903.

L'enfant, malade depuis huit jours, est amené de Bretonneau (où on venait de lui donner 40 centimètres cubes de sérum) pour une angine à fausses membranes. L'exsudat recouvre les deux amygdales, engaine la luette, et forme sur le voile du palais un croissant isolé à concavité regardant la base de la luette. L'haleine est fétide ; on injecte de suite 40 centimètres cubes de sérum.

14 juin. — L'exsudat n'a pas varié, on refait 40 centimètres cubes de sérum antidiphtérique et comme l'état général est très atteint (pâleur extrême, faiblesse générale, pouls rapide, petit, irrégulier) on lui fait une injection d'huile camphrée, puis de strychnine. Les urines sont albumineuses. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. Dans la nuit du 16 au 17, épistaxis. L'examen bactériologique montre des bacilles longs dans la gorge et le nez.

15 juin. — On fait encore une nouvelle injection de 40 centimètres cubes de sérum.

17 juin. — La difficulté de l'examen fait employer l'ouvre-bouche. Dès le début, la muqueuse des gencives, des joues, des piliers, du fond de la gorge, saignait facilement au moindre

contact. On constate que l'exsudat a regressé, il n'occupe plus que la face interne des deux amygdales et le côté droit de la luette. Mais sur le voile du palais, au-dessus de la naissance du pilier antérieur droit, est apparue une ulcération en un point que n'a jamais occupé l'exsudat. Cette ulcération est ovale, de 1 centimètre de hauteur sur 1 centimètre et demi de large, à fond irrégulier, saignant, rouge sale quand on l'a nettoyée avec un tampon, à bords surélevés, tranchant, sur la muqueuse et sur le reste de l'ulcération, par leur saillie et leur couleur blanchâtre.

L'état général est encore mauvais, l'enfant est pâle, faible, poulx à 76, très dépressible, irrégulier.

18 juin. — Début du traitement local, les amygdales sont encore recouvertes de fausses membranes, l'ulcération présente le même aspect.

19 juin. — Les amygdales commencent à se nettoyer, l'ulcération est entièrement rouge, les bords en sont rouge vif et surélevés en une sorte de bourrelet. La muqueuse est toujours facilement saignante, la température descend à 37 degrés, mais l'état général est inquiétant ; l'enfant reste pâle, affaibli, abattu, le poulx faible et irrégulier.

Enfin on constate une *paralysie du voile* l'enfant a rendu par le nez une partie du lait dégluti ; la voix est légèrement nasonnée.

21 juin. — Il ne reste plus qu'un point blanchâtre au devant de la luette. Toute la gorge est rouge, l'ulcération tranche encore sur la teinte de la muqueuse par sa coloration rouge vif ; le fond se soulève en de nombreux bourgeons, les bords offrent une saillie considérable, assez tranchante du côté

de l'ulcération, ils se continuent par une pente insensible avec le reste de la muqueuse.

22 juin. — L'ulcération est d'un rouge moins vif, les bords surtout commencent à reprendre la couleur de la muqueuse normale. Tout le reste de la gorge a repris sa teinte habituelle.

En dedans du bourrelet, formé par les bords de l'ulcération, est apparu par bourgeonnement un second bourrelet concentrique au premier.

23 juin. — Les deux lèvres du bourrelet interne se sont rapprochées et ne sont plus séparées que par un sillon transversal.

24 juin. — Les deux lèvres du bourrelet interne se sont fusionnées, la surface de l'ulcération tend à s'applanir, il n'existe plus qu'un sillon transversal en haut, et un autre en bas, trace du sillon qui séparait les deux bourrelets interne et externe.

26 juin. — La surface de l'ulcération est aplanie, on ne la reconnaît qu'à une légère surélévation de la muqueuse à son niveau.

27 juin. — Le bourgeonnement s'affaisse, il ne reste plus qu'un peu de rougeur.

29 juin. — A la paralysie du voile du palais qui a persisté en s'aggravant même et en s'étendant aux muscles du pharynx, s'ajoute de la *Paraplégie*. L'enfant ne peut se tenir debout, mais remue encore légèrement les jambes dans son lit.

30 juin. — Etat stationnaire jusqu'au 9 juillet.

9 juillet. — La paralysie progresse. La paraplégie est absolue : non seulement l'enfant ne peut se tenir debout, mais ses jambes restent absolument immobiles quand on le soulève ou que l'on excite la plante des pieds.

La paralysie a gagné les muscles de la nuque et du dos ; l'enfant s'affaisse en avant quand on veut l'asseoir sur son lit, la tête est ballante, oscille et tombe. Le voile du palais est inerte, la voix est très modifiée, la déglutition défectueuse.

14 juillet. — La paralysie fait encore des progrès, la déglutition devient presque totalement impossible, l'enfant est étendu, inerte.

15 juillet. — On essaie de gaver l'enfant, mais il vomit aussitôt.

16 et 17 juillet. — Nouvelle tentative de gavage, l'enfant absorbe et garde un peu de liquide.

18 juillet. — Mort en vomissant.

L'enfant n'a donc reçu dans le cours de sa maladie du 13 juin au 18 juillet que 120 centimètres cubes de sérum en trois injections.

OBSERVATION II

D... Suzanne, âgée de sept ans et demi, entre au pavillon de la diphtérie le 30 novembre 1908.

L'enfant, malade depuis trois jours, est apportée complètement asphyxiante. Elle est inerte, la face plombée, les lèvres violacées, il y a du tirage sus sternal. On fait le tubage d'urgence, la respiration se rétablit, et l'on peut examiner la malade ; on constate qu'elle est incapable de se tenir assise, que sa tête est ballante, tout le corps est inerte et bien que l'air pénétre maintenant parfaitement dans les poumons, il existe un trouble respiratoire, dont on se rend compte en examinant l'abdomen. On y constate les signes les plus nets d'une *paralysie*

du diaphragme. La respiration devient tellement embarrassée qu'on pratique la respiration artificielle. Une demi-heure de ces manœuvres, avec piqûres d'éther, caféine, huile camphrée, etc... ne réussissent pas à ramener l'enfant à la vie.

Les accidents respiratoires actuels remontaient à trois jours, mais l'enfant aurait reçu, en ville, 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique le 1^{er} octobre 1908, c'est-à-dire que *la diphtérie remonterait à deux mois.*

OBSERVATION III

P... Marie-Louise, âgée de quatre ans et demi, entre au pavillon de diphtérie le 28 avril 1908.

L'enfant atteinte d'une angine diphtérique maligne est malade depuis quatre jours et a reçu, en ville, 20 centimètres cubes de sérum.

29 avril. — L'exsudat est très étendu, débordant sur le voile, l'amygdale gauche est entièrement recouverte, l'odeur est fétide, les amygdales sont très tuméfiées. Il y a une grosse adénopathie.

On fait 60 centimètres cubes de sérum.

30 avril. — L'exsudat est toujours aussi étendu, état général, mauvais. Pouls, 120.

1^{er} mai. — L'exsudat a regressé un peu, on constate une *paralysie du voile*. Le foie et la rate sont hypertrophiés, le pouls est dépressible.

On fait une injection de strychnine.

3 mai. — Etat général, mauvais ; pouls dépressible. Pouls, 100. Température, 38 degrés.

20 centimètres cubes de sérum.

5 mai. — La rate est toujours hypertrophiée, le foie l'est moins.

8 mai. — La gorge est nettoyée, mais le pouls est mauvais, la rate est percutable, le foie déborde d'un travers de doigt.

On fait une injection de strychnine.

10 mai. — Température 38°5, pouls 140, état général, mauvais.

11 au 13 mai. — Eruption sérique.

21 mai. — Le sang ne contient plus de sérum de cheval ni de précipitines.

25 mai. — *Paraplégie*. On fait 40 centimètres cubes de sérum; une demi-heure après l'injection, il se produit une éruption ortiée généralisée, vomissements répétés pendant la journée et la nuit.

4 juin. — La paraplégie s'améliore, la jambe droite est un peu moins atteinte. La tête est tombante. Mais il y a paralysie des bras, l'enfant fait de vains efforts pour saisir son verre de lait. On constate le signe de Babinski. Il y a une légère paralysie du diaphragme et paralysie complète du voile, la déglutition est impossible; il est nécessaire de recourir au gavage.

On fait deux injections de strychnine à la dose de 1/2 milligramme, une le matin une le soir.

5 juin. — L'enfant meurt à cinq heures du soir.

OBSERVATION IV

L... Raymonde, âgée de cinq ans, entre au pavillon de diphthérie le 5 juin 1908.

L'enfant est malade depuis la veille. L'examen de la gorge nous montre un exsudat très étendu, on constate : cou proconsulaire, fétidité de l'haleine et mauvais état général.

On fait 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

6 juin. — L'état est stationnaire.

On injecte 30 centimètres cubes de sérum.

7 juin. — 20 centimètres cubes de sérum.

8 juin. — L'exsudat et l'adénopathie s'atténuent.

Le cœur bat rapidement, les bruits sont bien frappés.

On constate une *paralysie du voile*.

On ne donne pas de sérum, mais une injection de strychnine.

Mort, le 11 juin, plutôt d'intoxication diphthérique généralisée que de paralysie.

OBSERVATION V

L... Jeanne, âgée de deux ans, entre au pavillon de diphtérie le 30 juin 1908.

L'enfant est malade depuis quatre jours, à l'examen on constate que la gorge est très rouge avec un très léger exsudat grisâtre de chaque côté des amygdales. On fait 20 centimètres cubes de sérum.

2 juillet. — On fait une injection de sérum de 20 centimètres cubes.

4 juillet. — La gorge est complètement nettoyée, la guérison est apparente.

12 juillet. — *Paralysie du voile*, nasonnement, rejet des liquides par le nez ; le pouls est à peine perceptible.

On fait une injection de strychnine.

18 juillet. — Mort.

OBSERVATION VI

P..., Marcel, âgé de cinq ans, entre au pavillon de diphtérie le 13 août 1908, pour une angine diphtérique de moyenne intensité.

On fait le premier jour 60 centimètres cubes de sérum et on donne de la noix vomique pour remonter l'état général extrêmement affaibli. On donne de la strychnine les jours suivants :

19 août. — La gorge est complètement nettoyée.

27 août. — On constate une *Paralysie du voile*.

2 septembre. — La paralysie s'étend au larynx, légère paralysie du diaphragme.

9 septembre. — On donne 20 centimètres cubes de sérum.

10 septembre. — On fait de l'électrisation et on donne 20 centimètres cubes de sérum.

15 septembre. — *Paraplégie*, l'enfant ne peut élever les jambes au-dessus du plan du lit, il ne peut se tenir assis. La tête tombe, il ne peut saisir les objets qu'on lui tend, enfin il y a paralysie complète du pharynx, l'enfant a rejeté par le nez les liquides qu'il a déglutis. On est obligé de le gaver.

16 septembre. — On injecte 10 centimètres cubes de sérum.

17 septembre. — L'enfant meurt dans une syncope.

OBSERVATION VII

R... Germaine, âgée de cinq ans, entre au pavillon de diphtérie le 16 septembre 1908.

L'enfant n'est malade que depuis la veille.

On constate une angine diphtérique avec exsudat recouvrant

assez largement les amygdales et empiétant sur le voile du palais.

A gauche une grosse adénopathie.

On injecte 10 centimètres cubes de sérum.

18 septembre. — On fait 30 centimètres cubes de sérum.

19 septembre. — On injecte à nouveau 10 centimètres cubes de sérum.

21 septembre. — La gorge est complètement nettoyée.

22 septembre. — *Paralysie du voile du palais.*

26 septembre. — La paralysie du voile persiste, l'enfant est très pâle, très déprimée, le pouls est dépressible, on fait une injection de strychnine et d'huile camphrée.

28 septembre. — On injecte 20 centimètres cubes de sérum (injection isolée et tardive).

30 septembre. — Mort.

OBSERVATION VIII

L... Gaston, âgé de cinq ans et demi, entre au pavillon de diphtérie le 17 septembre 1908. L'enfant est malade depuis trois semaines. Le diagnostic à l'entrée est : troubles laryngés.

Il a déjà reçu en ville 50 centimètres cubes de sérum. Ce qui domine surtout, c'est la dépression de l'état général, un anéantissement des forces. *Une paralysie du voile du palais.* Le pouls est mauvais, petit, dépressible, irrégulier.

8 septembre. — *Paralysie généralisée* portant surtout sur le bras droit.

On fait une injection de strychnine et d'huile camphrée, 10 centimètres cubes de sérum.

19 septembre. — L'enfant meurt dans une syncope.

OBSERVATION IX

B... Yvonne, âgée de cinq ans, entre au pavillon de diph-térie le 2 octobre 1908,

L'enfant est malade depuis quelques jours. On constate à l'examen une angine très étendue avec grosse adénopathie.

On injecte 40 centimètres cubes de sérum.

6 octobre. — L'examen des cultures montre des bacilles moyens.

7 octobre. — *Paralysie du voile*, avec ulcérations, l'état général est mauvais.

On commence toute une série d'injections de strychnine, huile camphrée, sérum artificiel qu'on poursuivra jusqu'à la fin.

6 octobre. — La paralysie s'étend au pharynx.

On est mis en demeure de gaver l'enfant.

13 octobre. — Mort.

Deuxième Partie

(AUJOURD'HUI)

CHAPITRE III

§ 1. — CAUSES DE MALIGNITÉ DES ANGINES DIPHTÉRIQUES

Comme nous l'avons montré précédemment MM. Roux et Yersin ont établi que le bacille de la diphtérie agissait sur l'organisme par les toxines qu'il secrète. Le bacille n'envahit pas l'organisme, il reste localisé aux fausses membranes qu'il habite ; ce sont ces toxines qui créent l'intoxication générale et ses complications.

Il est donc logique de penser que la malignité d'une diphtérie est due à l'hyperintoxication. Plusieurs constatations cliniques semblent confirmer cette hypothèse.

Dans les cas fréquents, avant l'emploi du sérum, où une angine commune se transformait en angine maligne (malignité secondaire), il est tout naturel de supposer que le bacille non combattu a le temps d'accumuler progressivement des doses énormes de

toxine qui, imprégnant les tissus créent l'hyperintoxication.

Dans le cas d'angine maligne d'emblée (malignité primitive) de deux choses l'une : ou le bacille doué d'une grande virulence élabore une toxine d'une violence particulière ou l'organisme en état de moindre résistance réagit mal contre l'infection.

Les deux conditions étiologiques peuvent se trouver réunies chez le même sujet. Deux enfants de la même famille contractent le même jour la diphtérie, l'un n'offre qu'une angine bénigne, tandis que l'autre est emporté en quelques jours par une angine maligne.

D'après M. Barbier, Sevestre la malignité serait due à des associations microbiennes. On trouve, en effet, à l'examen de certaines fausses membranes provenant d'angines malignes, voisinant avec des bacilles de Löffler, de nombreux streptocoques, à ces angines on a même donné le nom de *Strepto-diphtérie* ou *diphtérie associée*. Mais l'association est-elle due à l'influence de l'hyperintoxication ? dont elle ne serait en somme que le phénomène secondaire, ou, au contraire, l'association microbienne est-elle un phénomène primitif dont la malignité ne serait que la conséquence ? C'est là sans doute un problème capital, mais qu'aucune des nombreuses recherches entreprises dans ce but n'est venu solutionner définitivement.

La malignité d'une angine diphtérique, malgré que l'association joue un rôle important, semble bien

due toujours en réalité au phénomènes de *l'hyper-intoxication*.

Dès lors si nous considérons que la malignité des angines diphtériques est due à la « super-imprégnation » des cellules par la quantité considérable de toxines qu'élaborent les bacilles de Löffler, il est tout naturel de supposer qu'en introduisant dans l'organisme, sous forme de sérum antidiphtérique des doses également considérables d'anticorps (ou antitoxine) peut-être arriverons-nous à neutraliser le poison.

§ 2. — EMPLOI DES INJECTIONS DE SÉRUM
EN SÉRIE DANS LES ANGINES MALIGNES
ET LEURS COMPLICATIONS (PARALYSIES)

Dans la première moitié de l'année 1908. M. le Dr Méry, chef du service de la diphtérie à l'Hôpital des Enfants-Malades, frappé par le nombre considérable d'enfants qui avaient succombé par le fait des angines diphtériques malignes ou de leurs complications, chercha en modifiant la technique habituelle à obtenir de meilleurs résultats et à parer dans une certaine mesure à cette grande mortalité.

S'inspirant des conseils de M. L. Martin, il pratiqua systématiquement des injections répétées et sériées pendant le cours de la maladie et la convalescence, sans attendre l'apparition des accidents paralytiques, mais au contraire pour les prévenir dans la mesure du possible.

Au pavillon de la diphtérie, sa méthode fut appliquée à tous les cas d'angines malignes ou de paralysies consécutives du 1^{er} novembre 1908 au 1^{er} mai 1909. Le résultat en fut nettement favorable et nous avons été particulièrement frappé par le grand nombre de guérisons obtenu même dans les cas d'angines diphtériques malignes de la plus haute gravité.

Un certain nombre d'observations parmi les plus intéressantes fournies par MM. Méry et Parturier, et celles recueillies par nous-mêmes dans son service feront connaître les résultats obtenus par l'emploi de la sérothérapie intensive.

Dans une communication, faite le 1^{er} mai 1909 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, M. Méry nous montra le résultat de ses recherches.

« L'action si admirable, nous dit-il, de la sérothérapie contre les manifestations diverses de la diphtérie semble cependant quelquefois être tenue en échec dans les angines malignes et dans la complication qui leur succède trop souvent — la paralysie diphtérique. — On peut rappeler les observations faites par M. Marfan sur l'inefficacité du sérum dans une forte porportion de ces angines malignes.

« De même, en ce qui concerne les paralysies, l'action du sérum a été souvent contrôlée ; si certains auteurs sont partisans très fermes de l'emploi du sérum contre cette complication et la jugent efficace (Comby, Sicard, Barbier, Ausset), pour d'autres l'action est douteuse ou nulle (Rist, Feilchenfeld) etc...

Nous avons systématiquement élevé la dose de sé-

rum employé pendant la période aiguë de l'angine en répétant plusieurs jours de suite des injections de 40, 50 et 60 centimètres cubes de sérum.

Les fausses membranes tombées, la gorge nettoyée nous avons renouvelé tous les jours ou tous les deux jours des doses de 10 à 20 centimètres cubes de sérum.

Quand les accidents paralytiques sont apparus, malgré cette sérothérapie préventive, nous avons continué et même augmenté les doses de sérum employées si bien que certains de nos petits malades ont reçu *au delà de 500 centimètres cubes* de sérum antidiphthérique au cours de la maladie.

« Nous avons appliqué cette méthode de traitement de novembre 1908 à mai 1909. Pendant cette période nous n'avons perdu aucun malade atteint d'angine maligne, aucun n'a succombé soit à une paralysie, soit à une syncope tardive ».

CHAPITRE IV

EMPLOI DE LA SÉROTHÉRAPIE INTENSIVE

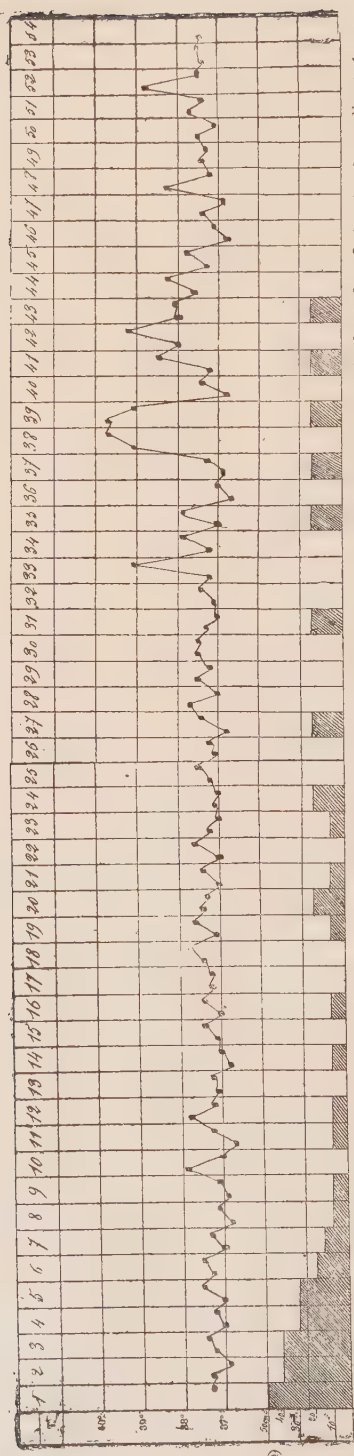
**Observations d'angines diphtériques graves
(Paralysie du voile) traitées par la méthode.
Guérison.**

OBSERVATION I

K... (Henri), âgé de huit ans et demi, entre au pavillon de diphtérie le 13 février 1909.

On porte au premier examen le diagnostic d'angine maligne, l'enfant a la bouche ouverte, mais respire péniblement. Le cou est large, les zones rétro-maxillaires sont comblées par une tuméfaction ganglionnaire et une périadénite énorme, il y a du jetage séro-sanguinolent par les deux narines. L'examen de la gorge montre un exsudat pseudo-membraneux et sanieux étendu à tout le pharynx, aux amygdales, aux piliers et à la luette très oedématiés ; l'haleine est fétide. Le début de la maladie remonte à quatre jours. L'enfant a reçu hier soir une injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique et on a renouvelé l'injection aujourd'hui avant son entrée à l'hôpital.

L'état général semble médiocre, on fait une injection hypo-



Les chiffres de la colonne horizontale supérieure représentent les jours de la maladie. Le chiffre 1 correspond à la date du 13 février jour d'entrée du malade dans le service. Les surfaces ombrées représentent les quantités de sérum injectées.

dermique d'huile camphrée et de strychnine, on fait également une nouvelle injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique. La température est de 37°4. Pendant un mois environ, elle ne dépassera pas sensiblement ce chiffre.

Le 14 février l'aspect n'a pas changé. Il y a un peu d'albumine dans les urines qui sont rares.

L'examen bactériologique des cultures montre des bacilles longs abondants. On prescrit de nouvelles injections de strychnine et d'huile camphrée et, en outre, 40 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

15 février. — L'œdème des piliers et de la luette a diminué ; les fausses membranes ont un peu retrecédé, elles ont un aspect gris noirâtre. La dépression est toujours très prononcée. Même traitement que la veille : 40 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

16 février. — Même état, on injecte 30 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

17 février. — Le voile du palais et les piliers sont à peu près dépouillés et montrent une rougeur diffuse. On remarque une petite ulcération au-dessus du pilier droit. Le pharynx et les amygdales sont encore partiellement couverts d'exsudat. Le cou tend à reprendre ses dimensions normales, 30 centimètres cubes de sérum antidiphthérique, strychnine, huile camphrée.

18 février. — L'ulcération du voile s'étend un peu en surface et en profondeur, le pouls est très faible. On injecte 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

19 février. — La gorge est presque complètement dépouillée. L'ulcération semble se limiter ; l'aspect du cou est redevenu normal. On constate une paralysie du voile, avec reflux des

liquides par le nez et nasonnement. Le pouls est un peu mieux frappé que la veille. 15 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

20-21 février. — L'état reste stationnaire. On injecte chaque jour 10 centimètres cubes de sérum antidiphthérique et on renouvelle ces injections jusqu'au 17 mars à des intervalles d'un à trois jours et au taux de 10 à 20 centimètres cubes.

Au total *cinq cents trente-cinq* centimètres cubes de sérum antidiphthérique ont été injectés durant le cours de la maladie.

22 février. — On constate une légère urticaire.

24 février. — Le pouls paraît misérable et on prescrit 0 gr. 10 de poudre de surrénale qui sont renouvelés, jusqu'au 15 mars, quotidiennement. De même, de petites doses de strychnine sont prescrites jusqu'au 1^{er} mars.

La paralysie du voile s'accroît, la parole devient tout à fait incompréhensible le 26 février.

Dans les premiers jours de mars apparaissent des troubles de l'accommodation ; les pupilles sont très dilatées. La lecture des caractères d'imprimerie devient impossible.

17 mars. — L'enfant présente un aspect très inquiétant. Les paralysies sont multiples ; paralysie du voile rendant l'alimentation difficile ; il y a même un peu de paralysie laryngée et des menaces fréquentes d'asphyxie pendant la déglutition.

Il y a de l'ophtalmoplégie interne et externe. Les muscles de la nuque sont atteints et la tête tombe en avant. Enfin, il y a abolition des réflexes patellaires et diminution de la force dans les groupes extenseurs des jambes.

Enfin les deux dernières injections de sérum antidiphthérique, faites à quatre jours d'intervalle, ont déterminé de la rougeur,

de la douleur et de l'œdème au point d'inoculation. La dernière a même provoqué une sorte d'adéno-phlegmon (phénomène d'Arthus), net au niveau des bras, siège de l'infection.

18 mars. — On est dans l'obligation de procéder au gavage. Ce gavage est suivi d'un état de malaise prolongé; l'enfant, étendu sur le dos, gémit sans cesse, un peu plus tard il est atteint de lypothymie avec refroidissement des extrémités, pâleur, tremblement généralisé, irrégularités et petitesse du pouls. Au bout d'une heure, sous l'influence d'un traitement énergique, il se rétablit progressivement. Il n'a pas été fait d'injection de sérum ce jour, mais le lendemain et ultérieurement tous les deux jours.

20 mars. — Nouvelle lypothymie. Depuis le 18 et chaque jour on procède à deux gavages par jour et à l'électrisation du voile et des muscles du cou.

22 mars. — On constate un foyer de congestion pulmonaire à la base gauche. La température s'est élevée à 39 degrés, 39°7. Enveloppements sinapisés et bains.

Les jours suivants l'état s'améliore lentement, le gavage devient inutile, il est remplacé par des bouillies épaisses. Les paralysies retroèdent lentement. *Vers le 10 avril l'enfant est guéri.*

OBSERVATION II

P... Marcelle, âgée de sept ans, entrée le 16 février 1909.

Le diagnostic porté est celui d'angine diphtérique maligne, avec coryza et grosse adénopathie.

L'examen de la gorge montre une diffusion des fausses

membranes sur tout le pharynx, les amygdales d'apparence très hypertrophiques, la luette complètement engainée et les piliers du voile largement recouverts. L'adénopathie et la péri-adénite bilatérale donnent l'aspect classique du nod pseudo-consulaire. Il y a du jeûge séro-sanguinolent et l'haleine est fétide. La température est de 38°9.

On pratique le soir même une injection de 50 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

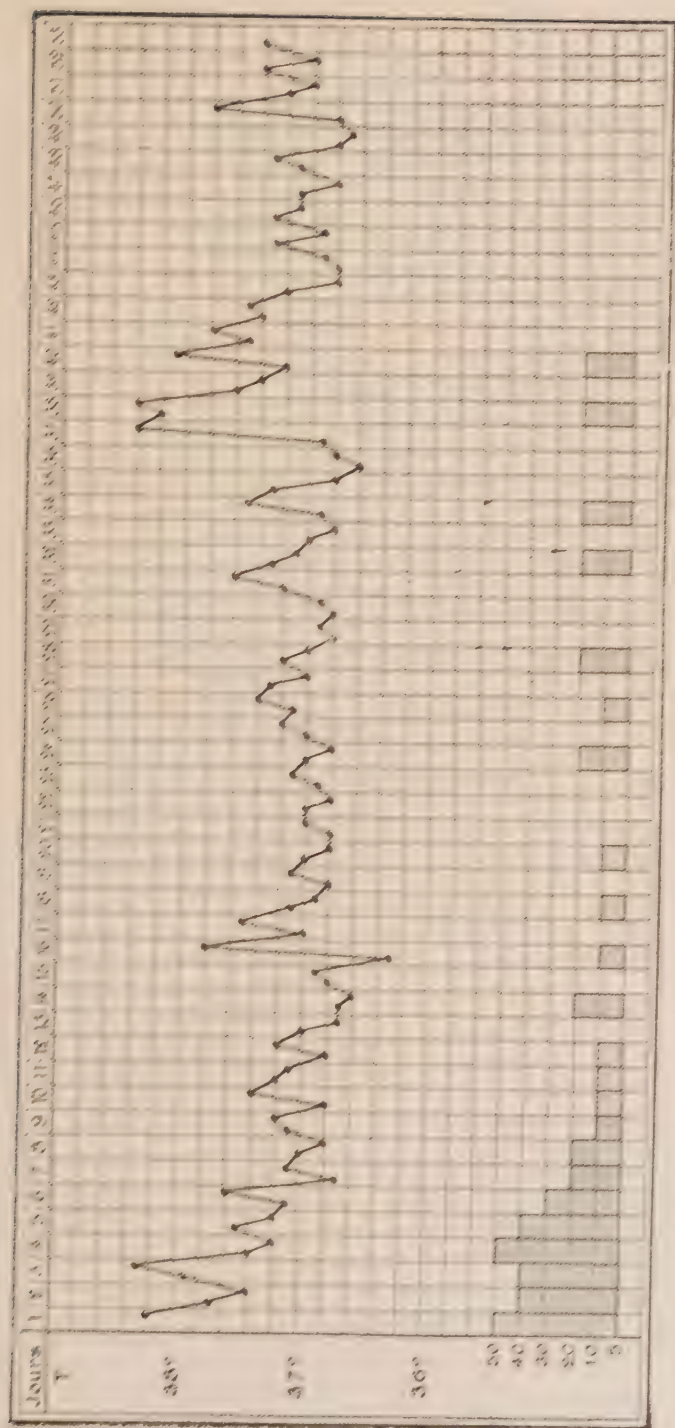
17 février. — Température 37°7, 37°4. La malade semble très déprimée, les urines non recueillies sont rares et contiennent une assez forte proportion d'albumine, environ 1 gr. 50 par litre. L'aspect de la gorge n'a pas changé. On injecte à nouveau 40 centimètres cubes de sérum et successivement dans la journée de la strychnine et de l'huile camphrée. L'examen bactériologique des tubes ensemencés montre des bacilles longs et des staphylocoques abondants.

18 février. — Température 37°9, 38°3, l'adénopathie a un peu diminué, les fausses membranes sont un peu boursoufflées, mais non détachées. On fait 40 centimètres cubes de sérum antidiphthérique. Strychnine et huile camphrée.

19 février. — Température 37°4, 37°9, les fausses membranes tendent à se détacher et les amygdales sont un peu nettoyées à leur base 50 centimètres cubes de sérum antidiphthérique. Strychnine et huile camphrée.

19 février. — Température 37°4, 37°2. Les fausses membranes tendent à se détacher et les amygdales sont un peu nettoyées à leur base 50 centimètres cubes de sérum antidiphthérique, strychnine et huile camphrée.

20 février. — Il reste un peu d'exsudat sur la luette les



Les chiffres de la colonne horizontale supérieure représentent les jours de la maladie. Le chiffre 1 correspond à la date du 16 février, jour d'entrée de la maladie dans le service. Les surfaces ombrées représentent les quantités de sérum injectées.

piliers et le fond du pharynx. La muqueuse voisine semble altérée et un peu livide.

Il y a un peu de rejet des liquides par le nez et du nasonnement.

L'adénopathie a rétrocedé. 30 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

Les jours suivants, les signes de paralysie du voile persistent, la muqueuse se dépouille en restant un peu altérée et comme ulcérée au voisinage de la luette et du pilier antérieur gauche.

On injecte le 22 et le 23 février 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique et les quatre jours suivants 10 centimètres cubes. En outre, on continue les injections de strychnine et d'huile camphrée, et vu la faiblesse du pouls et l'asthénie générale on prescrit 0 gr. 10 de poudre de surrénale. Les injections de sérum antidiphthérique sont d'ailleurs renouvelées à des doses de 10 ou 20 centimètres cubes, les 28 février, 3, 5, 7, 11, 13, 15, 19, 21 mars, si bien que l'enfant a reçu au total 470 centimètres cubes de sérum antidiphthérique en l'espace de cinq semaines. Du 23 février au 11 mars, l'enfant absorbe par fraction de 0 gr. 10, 1 gr. 10 centigrammes de poudre de surrénale.

3 mars. — Vers minuit, l'enfant très déprimée se plaint de l'estomac, elle ne vomit pas. Le lendemain matin, elle est pâle, abattue, le pouls est faible, rapide et dépressible.

Le soir l'état est plus satisfaisant ; le pouls est mieux frappé, bien qu'irrégulier ; l'humeur est plus gaie. La paralysie du voile persiste toujours.

11 mars. — On constate une paralysie nette de l'accommodation et un peu de strabisme. Les pupilles sont très dilatées,

l'enfant ne distingue pas les petits caractères d'imprimerie. Les jours suivants, ces signes persistent.

21 mars. — L'enfant parle plus difficilement, l'émission des palatines et des gutturales est malaisée. En outre, il y a une abolition complète des réflexes patellaires ; la station debout et la marche sont très pénibles.

22 mars. — Au matin l'enfant est prise d'une lipothymie, le pouls devient incomptable ; la face est livide. Ces phénomènes se dissipent sous l'influence des injections rejetées de strychnine et d'huile camphrée ; à 10 heures le pouls redevient régulier et bat 100 à la minute.

Depuis cette époque, la convalescence a suivi son cours régulier et l'enfant est complètement rétablie.

OBSERVATION III

P... Gabriel, six ans, est entré au pavillon de diphtérie le 1^{er} janvier 1909 pour une angine étendue aux amygdales, au Pharynx, à la luette qui est très œdématiée et allongée. L'enfant est très pâle.

1^{er} janvier. — On injecte 40 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

2 janvier. — 20 centimètres cubes de sérum.

3, 4, 6 janvier. — 20 centimètres cubes de sérum.

8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 25 janvier. — 5 centimètres cubes ; soit au total : *cent soixante quinze* centimètres cubes en vingt-cinq jours.

Cet enfant eut une éruption scarlatiniforme à la date du 21 janvier. Dans la convalescence, il y eut apparition d'anasarque.

OBSERVATION IV

Aline..., âgée de quatre ans et demi, est entrée au pavillon de diphtérie le 28 janvier 1909.

L'enfant malade depuis cinq jours, est pâle, abattue. A l'examen de la gorge, on voit celle-ci tapissée de fausses membranes siégeant sur les amygdales, le voile, la luette qui est enveloppée en doigt de gant. Du côté gauche on constate de l'adénopathie.

On lui fait 50 centimètres cubes de sérum.

28 janvier. — L'exsudat est très diminué, la culture contient des bacilles moyens.

On ne fait pas de sérum.

29 janvier. — La gorge est presque nettoyée.

On fait 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

30 janvier. — L'enfant est toujours pâle, abattue.

On lui fait 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

31 janvier. — Comme le poulx faiblit, on fait une injection d'huile camphrée.

1^{er} février. — On remplace l'huile camphrée par de la strychnine et on continue le sérum à la dose de 5 centimètres cubes ce jour-là et les trois suivants.

2 février. — Le poulx est toujours faible.

On fait des injections hypodermiques de strychnine.

3 février. — L'état est stationnaire.

On fait une injection d'huile camphrée en plus de la strychnine que l'on continue les jours suivants.

8 février. — On fait encore 5 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

10 février. — Traces d'albumine dans les urines.

On fait néanmoins 5 centimètres cubes de sérum.

11 et 12 février. — Le poulx est meilleur on cesse la strychnine.

13 février. — On reprend les injections de strychnine.

14 février. — L'enfant ayant présenté des phénomènes de paralysie du côté du voile. On fait 10 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

16 février. — 10 centimètres cubes de sérum.

18 février. — L'urine contient 4 grammes d'albumine.

On fait cependant 5 centimètres cubes de sérum.

20 février. — Paralysie du voile et des jambes ; les liquides refluent par le nez, l'enfant a de la peine à remuer les jambes qui sont parésiées plutôt que paralysées.

21 février. — L'albumine est tombée à 0 gr. 50.

On fait 20 centimètres cubes de sérum.

22 février. — Les réflexes sont complètement abolis aux membres inférieurs ; l'enfant présente des phénomènes de pseudo-tabes et peut à peine faire un pas, soutenue par un aide.

On lui fait encore 10 centimètres cubes de sérum.

23 février. — Craignant une réinfection de la gorge, (l'enfant présente en effet, un peu d'angine), on fait troisensemencements : deux provenant des amygdales, le troisième de la partie postérieure de la luette.

On fait 10 centimètres cubes de sérum.

24 février. — On remplace la strychnine qui avait été continuée tous les jours jusque-là par de la poudre de surrénale à la dose de 0 gramme 10 centigrammes par jour.

10 centimètres cubes de sérum.

L'ensemencement de la luette a donné des bacilles longs ;

les autres cultures ne présentent que des cocci (staphylocoques). La paralysie du voile continue ; celle des jambes augmente, il y a toujours du pseudo-tabes.

25 février. — Poudre de surrénale.

26 février. — Poudre de surrénale.

10 centimètres cubes de sérum.

27 février. — Poudre de surrénale.

10 centimètres cubes de sérum et strychnine.

Le pouls est satisfaisant, mais le pseudo-tabes s'accroît.

28 février et le 1^{er} mars. — Poudre de surrénale.

10 centimètres cubes de sérum et strychnine.

2 mars. — Poudre de surrénale.

3 mars. — Poudre de surrénale.

10 centimètres cubes de sérum.

4 et 5 mars. — Strychnine.

6 et 7 mars. — Poudre de surrénale.

11 mars. — Sérum 10 centimètres cubes.

17 mars. — Strychnine.

19 mars. — Sérum 10 centimètres cubes.

20 mars. — L'enfant commence à marcher, la paralysie recède rapidement.

22 et 28 mars. — Le pouls se maintient d'abord aux environs de 200, puis descend finalement à 88. La pression artérielle se maintient aux environs de 9.

29 mars. — L'enfant quitte le pavillon, marchant bien.

OBSERVATION V

D... Suzanne, âgée de cinq ans, entrée au pavillon le 13 novembre 1908, est malade depuis quatre jours. Entre pour en-

gine avec exsudat assez étendue (amygdales, luette, fond du pharynx, voile du Palais), et symptômes laryngés (tirage-cornage).

On donne 50 centimètres cubes de sérum antidiphthérique le premier jour, puis 30 centimètres cubes le second ; puis l'on est obligé de pratiquer le tubage.

18 novembre. — (Cinquième jour) la gorge est nettoyée, on détube l'enfant.

24 novembre. — (Douzième jour de la maladie), sixième jour après, guérison apparente, paralysie du voile.

On donne aussitôt 5 centimètres cubes de sérum.

25 novembre. — L'enfant a encore rejeté du lait par le nez.

26 novembre. — Il n'y a pas eu d'accident.

29 novembre. — L'enfant quitte le pavillon guérie.

OBSERVATION VI

A... Lucienne, âgée de sept ans, entrée le 28 mai 1908, malade depuis quatre jours, amenée au pavillon de diphthérie le 28 mai 1908 pour une angine intense. Les amygdales, la luette, tout le fond du pharynx sont tapissés de fausses membranes. La muqueuse de la gorge est saignante, mais il n'y a pas de fétidité de l'haleine.

On injecte 40 centimètres cubes de sérum antidiphthérique le premier jour et une dose semblable le jour suivant.

30 mai. — Les fausses membranes sont encore tellement abondantes qu'on donne encore 30 centimètres cubes de sérum, de la strychnine et de l'huile camphrée pour le cœur qui faiblit.

31 mai. — On continue la strychnine et l'huile camphrée.

6 juin. — La gorge n'étant pas encore complètement nettoyée (elle ne le fut que le 8 juin), apparaît une paralysie du voile du palais.

7 juin. — On fait une injection de 10 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

8 juin. — Disparition des fausses membranes dans la gorge, la paralysie du voile du palais persiste.

12 juin. — La paralysie disparaît, mais le cœur reste toujours en équilibre instable.

16 juin. — On fait encore une injection de strychnine.

28 juin. — L'enfant sort du pavillon complètement guérie.

OBSERVATION VII

G... Suzanne, âgée de six ans et demi; entrée au pavillon le 19 décembre 1908.

Malade depuis quatre jour.

Entre pour angine légère et surtout *croup* qui nécessite le tubage d'urgence.

On donne successivement 20, 40, puis 30 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

21 décembre. — L'enfant crache son tube et respire bien.

25 décembre. — Paralysie du voile.

On fait 10 centimètres cubes de sérum.

27, 28, 29 décembre. — 5 centimètres cubes de sérum.

30 décembre. — La paralysie est guérie.

2 janvier 1909. — L'enfant sort du pavillon complètement guérie.

OBSERVATION VIII

H... Jeanne, âgée de deux ans, entrée le 10 décembre 1908 au pavillon de diphtérie.

Quand on l'amène, l'enfant est malade depuis trois jours.

Angine diphtérique à fausses membranes, petites, mais nombreuses, disséminées sur un large territoire, l'une, notamment, siégeant sur le voile au-dessus du pilier gauche.

L'enfant tirait et on procéda immédiatement au tubage.

La gravité de l'état général (albumine), la faiblesse du cœur firent donner d'importantes doses de sérum répétées.

30, 40, 15, 5, 5, 5 centimètres cubes furent injectés successivement.

15 décembre. — (5 jours après l'entrée), l'angine est guérie.

19 décembre. — Paralysie du voile.

On fait 10 centimètres cubes de sérum. Puis, de deux jours, en deux jours 10 centimètres cubes, puis 10 centimètres cubes, 5 et 5 centimètres cubes.

24 décembre. — Guérison.

5 janvier 1909. — L'enfant sort en parfait état.

OBSERVATION IX

I... Renée, âgée de cinq ans, entre au pavillon le 3 août 1908, elle est malade depuis trois jours.

Angine assez étendue, l'exsudat occupant les amygdales et débordant à gauche largement le voile du palais.

On donne dès l'entrée 40 centimètres cubes de sérum, l'exsudat se réduit.

5 août. — Le cœur fléchit.

On donne de l'huile camphrée.

6 août. — L'état général s'aggrave.

On injecte 20 centimètres cubes de sérum tout en continuant l'huile camphrée et la strychnine.

Cet état inquiétant persiste alors que l'exsudat diminue.

9 août. — L'exsudat a disparu.

12 août. — Paralysie du voile.

13 août. — On fait une nouvelle injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

14 août. — La voix et la déglutition sont normales. On note une éruption d'urticaire, l'enfant reprend progressivement ses forces.

6 septembre. — L'enfant quitte le pavillon complètement guérie.

OBSERVATION X

L... Hélène, âgée de deux ans et demi, entrée le 14 octobre 1908 à l'Hôpital des Enfants-Malades. Elle est malade depuis le 4 octobre.

Entre le 14 octobre 1908 salle Henry Roger pour une angine assez grave. L'exsudat dépasse les limites de l'amygdale, débordant largement sur le voile du palais.

Des circonstances particulières (?) font qu'on ne donne que 10 centimètres cubes de sérum le premier jour, et 20 centimètres cubes le lendemain.

16 octobre. — L'enfant est passée au service de diphtérie.

L'exsudat, occupant toujours les deux amygdales, déborde encore sur le voile du palais du côté gauche.

L'état général est mauvais, le pouls filant.

On injecte 40 centimètres cubes de sérum antidiphthérique et l'on fait une piqûre de strychnine.

17 octobre. — Nouvelle injection de 40 centimètres cubes de sérum ; l'exsudat se limite aux amygdales ; il y a des traces d'albumine dans les urines. Le pouls s'est amélioré.

18 octobre. — L'amélioration persiste, on suspend les injections de sérum.

Aucun traitement.

19 octobre. — Paralysie du voile du palais. Pouls rapide, irrégulier et surtout inégal.

On recommence aussitôt les injections de sérum. 20 centimètres cubes.

20 octobre. — La paralysie persiste l'exsudat se réduit à un point blanc de chaque côté.

On donne 5 centimètres cubes de sérum.

21 octobre. — L'enfant n'a pas rejeté son lait par le nez, la voix est très nette, elle prononce facilement les syllabes éclatantes : (papa). Pouls rapide, bien frappé.

La gorge est parfaitement nettoyée.

22 et 23 octobre. — 5 centimètres cubes de sérum.

8 novembre. — L'enfant sort guérie.

17 novembre. — Elle revient avec une légère paralysie du voile, on fait 20 centimètres cubes de sérum antidiphthérique.

2 décembre. — Les parents nous ramènent l'enfant qui est complètement guérie et dans un état de santé parfait.

OBSERVATION XI

P... Hélène, âgée de cinq ans et demi, entre au pavillon de diphtérie le 11 janvier 1909 avec des fausses membranes sur l'amygdale droite et quelques points blancs sur l'amygdale gauche. En même temps la toux est rauque, la voix éteinte, la respiration très gênée.

La température est à 38°5.

On fait à l'enfant, en deux fois les deux premières, 80 centimètres cubes de sérum.

Elle est tubée le 12.

14 janvier. — La gorge est nettoyée.

15 janvier. — La température est à 37 degrés l'enfant est détubée.

Tout va bien jusqu'au 3 février, cependant le 25 janvier il se fait une poussée de température à 38°5. Mais elle tombe le lendemain matin.

3 février. — Paralysie du voile du palais. Rejet de liquide par les narines. Voix nasonnée.

On fait 10 centimètres cubes de sérum.

7 février. — La paralysie est guérie.

9 février. — L'enfant sort du Pavillon entièrement retablie.

CHAPITRE V

PARALYSIES DIPHTÉRIQUES

Un des plus fréquents parmi les accidents nerveux de la diphtérie est peut-être la paralysie diphtérique qui, généralement, survient pendant la convalescence.

Avant l'emploi du sérum antidiphtérique la paralysie s'observait dans une proportion de 20 o/o des cas si l'on en croit les statistiques dressées à cet effet.

La sérumthérapie, même telle qu'elle a été employée jusqu'à ce jour, en avait dans une certaine mesure diminué le nombre et la gravité.

On constate surtout la paralysie diphtérique au cours des angines malignes, mais on la trouve aussi quelquefois dans les angines bénignes et sa présence fait parfois affirmer un diagnostic qui avait été méconnu.

Sa date d'apparition est assez variable.

Précoce dans les angines malignes, (deux ou trois jours après le début de l'affection), elle peut apparaître aussi tardivement, (douze à quinze jours après la disparition des fausses membranes). Deux semaines après la guérison de l'angine, elle est exceptionnelle.

Ce qui caractérise tout spécialement la paralysie diphtérique, c'est le rapport constant que l'on observe entre le siège de l'inoculation diphtérique primitive et celui où se développe la paralysie consécutive.

Les paralysies localisées frappent toujours la région primitivement atteinte par la diphtérie (gorge, voile du palais), les paralysies généralisées débutant le plus souvent par cette région.

Toutefois on a observé quelques cas où l'angine, restant localisée à un côté de la gorge, était suivie d'une paralysie siégeant sur le côté correspondant du voile.

La paralysie commence ordinairement par le voile du palais, mais le voile n'est pas seul atteint, il y a souvent paralysie de toute la gorge, pharynx, orifice supérieur du larynx.

La paralysie du voile s'annonce par de la dysphagie et du nasonnement, le petit malade tousse en faisant un mouvement de déglutition, les liquides et même les aliments refluent par le nez.

A l'examen de la région, on remarque que le voile du palais est immobile, détendu et flasque ; il y a, en même temps, anesthésie car cet examen ou même cet attouchement ne provoque pas le réflexe nauséeux.

En général la paralysie reste cantonnée à la gorge, parfois cependant elle se généralise aux yeux, au tronc, au diaphragme, aux membres, aux viscères. (Rectum, œsophage, vessie).

Aux yeux, c'est la paralysie de l'accommodation. L'en-

fant est dans l'impossibilité de lire de près ou de distinguer les caractères d'imprimerie. Le réflexe à la lumière est toujours conservé.

Dans la paralysie de la nuque, la tête creuse l'oreiller sur lequel elle repose. Si l'on fait asseoir l'enfant, la tête oscille ballante et tombe en arrière ou sur les côtés.

Dans la paralysie des membres, les réflexes tendineux sont abolis ou affaiblis, l'enfant même soutenu par un aide ne marche que difficilement.

La paralysie diphtérique est généralement incomplète, il n'y a pas abolition totale du mouvement et elle n'est suivie que rarement d'atrophie musculaire. A part la paralysie complète de la gorge, les paralysies diphtériques n'atteignent le plus souvent qu'un territoire de faible étendue. La généralisation est assez tardive et n'apparaît guère que plusieurs jours après la localisation primitive.

*Quelles lésions du système nerveux
peut-on constater ?*

Elles sont de degré très variable, parfois même si peu apparentes qu'on a de la difficulté à les apprécier.

Les lésions les plus constantes sont celles du système périphérique innervant les parties atteintes, il y a de la polynévrite, mais dans cette lésion ce qui est altéré ce n'est pas la partie noble le cylindraxe

mais son enveloppe de myéline. De plus les altérations ne portent pas régulièrement sur une fibre de sa naissance à sa terminaison ou même sur une grande étendue. Elle frappe sur des portions bien limitées et irrégulièrement distribuées. Ce sont ces caractères que Gombault voulait exprimer par la désignation de « Névrite segmentaire Périaxile ». On trouve parfois quelques lésions des racines antérieures, (névrites radiculaires) de la substance grise de la moelle (Polio-myélite). On a même signalé (Dufour) quelques altérations méningées au niveau des nerfs spinaux.

Quelle est la nature des Paralysies Diphtériques ?

Deux théories sont en présence pour expliquer la nature des paralysies diphtériques.

I. — *Théorie de Roux et Yersin. Infection d'origine sanguine.* — Le bacille de Löffler habite la fausse membrane et ne la quitte pas, mais il donne naissance à une toxine, substance soluble, qui, par dialyse, passe dans les capillaires et est, de là, véhiculée dans tout l'organisme. C'est cette toxine qui, agissant sur divers éléments nerveux, déterminera les phénomènes paralytiques.

Expérimentalement, cette hypothèse se trouve contrôlée. Il suffit en effet d'injecter dans les veines d'un animal une petite quantité de cette toxine pour pou-

voir constater quelques jours après une paralysie généralisée.

« Le bacille diphtérique, disent MM. Roux et Yersin ne pullule pas dans les organes.

« On ne le trouve qu'au point d'inoculation et même il disparaît complètement si la maladie se prolonge. La diphtérie est une intoxication causée par un poison très actif formé par le microbe dans le lieu restreint où il se développe. Nous avons donné la preuve qu'il en est ainsi, en montrant que, dans les cultures pures du bacille diphtérique, il existe une substance chimique spéciale qui, introduite sous la peau des animaux, leur donne la maladie en l'absence de tout microbe vivant. A dose suffisante, elle amène une intoxication rapide. Les animaux qui reçoivent les doses plus faibles sont souvent atteints de paralysies diphtériques typiques ».

Donc, d'après ces auteurs, les paralysies diphtériques relèvent d'une intoxication d'origine sanguine.

Elles sont d'ordre toxique et non bactérien.

II. — *Action du bacille de Löffler sur les centres nerveux.* — Depuis les recherches bactériologiques de Richardière et Ulmann, de Tollemmer, les travaux de Braun et Thiry quelques auteurs tendent à admettre que les paralysies diphtériques sont *d'ordre bactérien*.

Barbier a retrouvé dans le bulbe et la protubérance des bacilles de Löffler.

Ces auteurs admettent que quelques rares paralysies du voile du palais sont causés par la présence

dans les centres nerveux de bacilles virulents et à leur action directe sur les cellules nerveuses. Cette théorie semble ne se rapporter qu'à des cas très particuliers et ne doit pas être admise comme explication de nombre de paralysies diphtériques.

En effet des cas ont été signalés de diphtéries sans paralysies, alors que la bacille de Löffler avait été rencontré dans les centres nerveux.

Cette théorie quoique fort intéressante ne nous paraît pas devoir comme la première s'appliquer à la majorité des cas et il nous semble que l'on doit accorder plus de crédit à la théorie de l'intoxication sanguine.

Conformément aux hypothèses d'auteurs Italiens MM. Luisada, Pacchioni, vérifiées par M. Babonneix, la toxine diffuserait lentement, non par la voie circulatoire, mais par le tissu nerveux lui même. — « Nous avons, dit M. Babonneix, recherché à élucider la cause du rapport topographique que l'on observe entre l'inoculation diphtérique primitive et la paralysie consécutive.

Nous avons montré que ce rapport, peut, ou moins expérimentalement s'expliquer par la *propagation ascendante* de la toxine le long des nerfs périphériques — ceci permet de rapprocher la diphtérie d'autres infections générales comme la rage ou le tétanos. » M. Babonneix injecta dans le nerf sciatique d'un chien de la toxine diphtérique. Il vit la paralysie, d'abord développée dans le membre injecté, se généraliser lentement et gagner les autres

membres. Enfin il montra que cette paralysie expérimentale n'apparaît jamais chez les animaux préalablement immunisés par des injections progressives de sérum antidiphtérique.

Nous voici donc désormais en possession de la réelle pathiogenie des paralysies. Elle est due à la toxine élaborée par le bacille de Löffler diffusant lentement, non par voie sanguine, mais par le tissu nerveux *lui-même*.

Or cette pathiogenie de la paralysie diphtérique fournit des arguments en faveur de la méthode que nous préconisons. Chacun sait que la toxine diphtérique n'est pas immédiatement détruite par l'antitoxine ; introduite dans l'organisme elle exerce seulement une action neutralisante. « Nous signalons à ce sujet les intéressantes expériences de Calmette, Otto Sachs, Vincent, Morgenroth et Villanem sur la réactivation des mélanges neutres (cobra-hémolysine antitoxine, tétano-toxine-antitoxine, diphtéro-toxine, antitoxine) par le chauffage, la dilution ou l'action de solutions chlorhydriques faibles. Des causes différentes, mais des faits identiques, pourraient s'exercer dans l'organisme, et provoquer la dissociation du composé neutre, mettant, par suite, la toxine en liberté. »

D'après Nicolle le sérum anti-toxique contient deux anticorps principaux. Le plus important, le plus utile, la coaguline emprisonnerait la toxine, neutralisant son action, mais ne la détruisant pas. Le second, la lysine, mettrait à nouveau la toxine en

liberté, celle-ci sera ensuite détruite définitivement par les anticorps de l'organisme, mais elle pourrait dans l'intervalle exercer son action nocive qui serait à craindre surtout, s'il y avait une action trop prédominante de la lysine mettant une trop grande quantité de toxine en liberté.

Il est évident que si cette hypothèse est exacte il serait nécessaire d'introduire à ce moment à nouveau une nouvelle dose d'antitoxine.

Dans une autre hypothèse on admet que l'antitoxine est fixée par les cellules de l'organisme avant que la toxine circulante ait été détruite ; elle peut exercer à nouveau son effet si elle n'est pas neutralisée par un nouvel apport d'antitoxine.

Enfin il existe une troisième hypothèse qu'il ne faut pas oublier, c'est la production possible de nouvelles quantités de toxine dans la gorge par des bacilles qui y persistent (nous avons noté cette persistance des bacilles dans l'obs. IV) sans que ceux-ci provoquent d'exsudat. Voilà encore de la toxine à neutraliser, particulièrement dangereuse puisqu'elle peut exercer son action sur les nerfs de la région malade.

« Si l'on s'arrête à cette dernière hypothèse (persistance des bacilles et fabrication continue de toxine au niveau de la gorge) on se rend compte que l'action thérapeutique du sérum devra se poursuivre pendant trois semaines, un mois et plus ».

Dehue et Hamburger ayant dosé l'antitoxine circulante ont vu qu'elle pouvait demeurer au même

taux pendant une semaine pour diminuer ensuite rapidement en deux à six jours.

Ces recherches permettent d'établir la persistance de l'immunité passive conférée par le sérum durant vingt-cinq jours environ.

Mais diverses conditions peuvent réduire la durée de cette persistance, et par suite la durée de son action neutralisante sur la toxine en excès ou récemment élaborée par des bacilles encore présents. On sait en particulier que la production d'accidents sériques, les réactions à des injections de sérum antérieures raccourcissent la durée de cette persistance, et la permanence du bacille ou de la toxine n'en étant pas modifiée peuvent exposer à des reprises d'intoxication.

Nous rappellerons à ce sujet une observation de G. Netter, où des accidents anaphylactiques intenses et heureusement exceptionnels provoquèrent l'élimination du sérum avant l'accomplissement de son effet salulaire déterminant une récurrence de la diphtérie parfois même mortelle chez des enfants traités par les injections de sérum.

Au Pavillon de Diphtérie M. Weill Hallé a mis en évidence dans plusieurs cas une élimination très rapide du sérum injecté chez des enfants atteints de paralysie diphtérique.

« Sans pouvoir préjuger, comme le dit M. Méry, de l'importance relative qu'on peut assigner à chacune de ces hypothèses, on doit considérer qu'elles aboutissent à un même résultat : l'absence de la neutrali-

sation de la toxine existant antérieurement, ou la production de toxine nouvelle et la porte ouverte aux effets de la toxine libre circulant dans le sang.

« La réponse à cette menace devrait être fort simple et une nouvelle dose de sérum devrait suffire à cette neutralisation, à plus forte raison, si l'on continue systématiquement l'emploi du sérum pendant la convalescence.

« Pratiquement et cliniquement la question n'est pas aussi simple. »

L'action de la toxine sur le système nerveux est en effet un peu spéciale.

Si certains auteurs admettent, comme nous l'avons montré précédemment, l'action mobile et variable de cette toxine véhiculée par l'intermédiaire des vaisseaux, d'autres admettent que la toxine chemine le long des nerfs eux-mêmes depuis la région primitivement atteinte ; cette hypothèse, nous l'avons vu, a été démontrée expérimentalement par M. Babonneix.

Ces idées vont à l'encontre de l'action possible de l'antitoxine circulante ; les uns l'admettent, les autres la nient.

En effet l'action curative est loin d'être éclatante.

On peut rapprocher ce qui se passe pour les accidents nerveux de la diphtérie des faits qui se produisent pour le tétanos et la rage. Dans ces deux maladies l'action curative sur les accidents déclarés du système nerveux est nulle, l'action préventive est, au contraire, très nette et très efficace.

En est-il ainsi pour la diphtérie ?

Nous avons vu qu'expérimentalement M. Babonneix n'avait pas pu chez les animaux préalablement immunisés produire de paralysie diphtérique.

Dans la méthode que nous avons employée, dit M. Méry, nous avons voulu réaliser cliniquement cette action préventive, nous ne l'avons pas obtenue complètement, mais les résultats que nous avons atteints nous semblent justifier l'emploi systématique de notre technique.

Si elle n'a pas supprimé les paralysies, elle a permis de les combattre avec efficacité.

CHAPITRE VI

Observations de paralysies du voile du palais et autres traitées par la méthode intensive. — Guérison.

OBSERVATION I

D... Suzanne, âgée de dix ans, entre au pavillon de diphtérie le 6 novembre 1908. L'enfant est malade depuis cinq jours.

Croup, tubage, angine assez étendue avec gravité de l'état général. Pâleur, pouls faible et rapide. Faiblesse générale.

On donne 40 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

7 et 8 novembre. — 40 centimètres cubes de sérum.

9 et 10 novembre. — 5 centimètres cubes de sérum.

11 novembre. — L'enfant est guérie de sa diphtérie. Un incident pleuro-pulmonaire vient troubler sa convalescence, signes pseudo-cavitaires à la base gauche.

31 décembre. — Les signes pseudo-cavitaires ont disparu, mais l'enfant présente une grande faiblesse; on songe à le rendre à sa famille, quand apparaît une *paralysie de l'accommodation*.

Comme elle persiste on fait, le 2 décembre, 5 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. La paralysie ne s'étendant pas, on ne renouvelle pas les injections.

Peu à peu la vision redevient normale.

13 janvier. — L'enfant est complètement guérie.

OBSERVATION II

B... Aline, âgée de quatre ans, entre au pavillon le 28 janvier 1909. L'enfant est malade depuis cinq jours, elle est pâle, abattue. A l'examen de la gorge on voit celle-ci tapissée de fausses membranes sur les amygdales, le voile du palais. La luette est enveloppée en doigt de gant. Il y a une adénopathie très marquée du côté gauche.

On fait ce jour même 50 centimètres cubes de sérum.

28 janvier. — L'exsudat a diminué.

On ne fait pas de sérum, l'examen de la culture fait constater la présence de bacilles moyens.

29 janvier. — La gorge est en partie nettoyée.

On fait 20 centimètres cubes de sérum.

30 janvier. — L'enfant est pâle, très abattue.

On fait 10 centimètres cubes de sérum.

31 janvier. — Le pouls faiblit.

On fait une injection d'huile camphrée.

1^{er} février. — L'huile camphrée est remplacée par la strychnine.

On continue le sérum antidiphthérique à la dose de 5 centimètres cubes ce jour-là et les trois jours suivants.

8 février. — On fait encore 5 centimètres cubes de sérum.

10 février. — On constate un peu d'albumine dans les urines.

On n'en fait pas moins 5 centimètres cubes de sérum.

11 et 12 février. — Le pouls est meilleur.

On cesse la strychnine.

14 février. — L'enfant ayant présenté des phénomènes¹ de paralysie du voile, on fait 10 centimètres cubes de sérum.

16 février. — 10 centimètres cubes de sérum.

18 février. — L'urine contient 4 grammes d'albumine.

On fait cependant 5 centimètres cubes de sérum.

20 février. — *Paralysie du voile et des jambes*, les liquides refluent par le nez, l'enfant a de la peine à remuer les jambes qui sont parésiées plutôt que paralysées.

21 février. — L'albumine est tombée à 0,50.

On fait 20 centimètres cubes de sérum.

22 février. — Les réflexes sont complètement abolis aux membres inférieurs ; l'enfant présente des phénomènes de *Pseudo-Tabes* et peut à peine faire un pas soutenue par quelqu'un.

On lui fait encore 10 centimètres cubes de sérum.

23 février. — Craignant une réinfection de la gorge, l'enfant présente, en effet, un peu d'angine, on fait troisensemencements : deux provenant des amygdales, le troisième de la partie postérieure de la luette.¹

On fait 10 centimètres cubes de sérum.

24 février. — On remplace la strychnine, qui avait été continuée tous les jours, jusque-là, par de la poudre surrénale, à la dose de 0 gramme 10 centigrammes chaque jour.

10 centimètres cubes de sérum.

L'ensemencement de la luette a donné de bacilles longs, les autres cultures ne présentent que des cocci (staphylocoques). La paralysie du voile continue, celle des jambes augmente, il y a toujours du pseudo-tabes.

25 février. — Poudre de surrénale.

- 26 février. — Poudre de surrénale.
10 centimètres cubes de sérum.
- 27 février. — Poudre de surrénale.
10 centimètres cubes de sérum et strychnine. Le pouls est satisfaisant, mais le tabess'accentue.
- 28 février et 1^{er} mars. — Poudre de surrénale.
10 centimètres cubes de sérum et strychnine.
- 2 mars. — Poudre de surrénale.
- 3 mars. — Poudre de surrénale.
Sérum, 10 centimètres cubes.
- 4 et 5 mars. — Strychnine.
- 6 et 7 mars. — Poudre de surrénale.
- 11 mars. — Sérum, 10 centimètres cubes.
- 13 mars. — Légère bronchite, souffle à gauche, ventouses.
- 15 mars. — Sérum, 10 centimètres cubes.
- 17 mars. — Strychnine.
- 19 mars. — Sérum, 10 centimètres cubes.
- 20 mars. — L'enfant commence à marcher, la paralysie rétrocede rapidement.
- 22 et 28 mars. — Le pouls se maintient d'abord aux environs de 100, puis descend finalement à 88. La pression artérielle se maintient aux environs de 9.
- 29 mars. — L'enfant quitte le pavillon, marchant bien.

OBSERVATION III

L... Suzanne, âgée de onze ans, entrée au Pavillon le 25 novembre pour angine diphtérique (bacilles moyens), l'exsudat occupant toute l'amygdale droite avec le pilier antérieur

correspondant, la partie inférieure de l'amygdale gauche avec deux petites fausses membranes allongées sur le côté de la luette. Forte adénopathie, odeur fétide.

On fait une injection de 50 centimètres cubes de sérum, et comme le pouls est faible, noix vomique et strychnine, huile camphrée, etc...

L'exsudat cède rapidement, le 29 la gorge est complètement nettoyée.

5 décembre. — Le pouls faiblit encore. Huile camphrée.

9 décembre. — L'enfant est plus pâle, le pouls mauvais. *Paralysie du voile*, l'enfant vomit (deux vomissements alimentaires et bilieux).

On fait à nouveau 15 centimètres cubes de sérum avec huile camphrée et strychnine.

10 décembre. — On donne 20 centimètres cubes de sérum.

11 décembre. — Eruption de scarlatine, évolution normale de la scarlatine, jusqu'au 21 décembre. *Paralysie de l'accommodation*.

On fait 10 centimètres cubes de sérum.

2 janvier. — 5 centimètres cubes de sérum.

17 janvier. — L'enfant sort complètement guérie.

OBSERVATION IV

N... Suzanne, âgée de sept ans et demi, entrée au Pavillon le 2 octobre 1907 pour angine avec exsudat assez limité (piliers postérieurs, fond du pharynx).

Elle avait reçu 20 centimètres cubes de sérum en ville, on lui en donne encore 50 centimètres cubes.

7 octobre. — La gorge est complètement nettoyée.

8 octobre. — On constate un peu d'albumine dans les urines.

11 octobre. — L'enfant a eu un vomissement dans la nuit, elle est très pâle, le cœur fléchit, on commence les injections de strychnine et huile camphrée qui durent jusqu'au 15.

12 octobre. — Encore un vomissement.

13 octobre. — Pas de vomissement, le pouls est filant, le premier bruit du cœur est un peu assourdi, il y a de l'embryocardie. *Paralysie du voile.*

On recommence à injecter du sérum. 5 centimètres cubes chaque jour jusqu'au 17.

17 octobre. — Amélioration, on cesse le sérum.

19 octobre. — Le pouls redevient mauvais, la paralysie du voile s'accroît on donne encore 5 centimètres cubes le 19 et le 20.

22 octobre. — Au milieu de l'amélioration générale on constate une *paralysie de l'accommodation*.

L'amélioration, à partir de ce jour s'accroît progressivement.

5 novembre. — L'enfant qu'on considérait presque comme convalescente est plus mal, la paralysie du voile a reparu, alors que celle de l'accommodation s'améliore, le pouls est inquiétant (inégal, irrégulier, rapide).

On reprend aussitôt avec l'huile camphrée les injections de sérum antidiphtérique.

5 au 13 novembre. — 5 centimètres cubes de sérum par jour.

12 novembre. — L'amélioration se dessine franchement.

18 novembre. — La guérison est presque complète.

20 novembre. — L'enfant quitte le Pavillon complètement rétabli.

OBSERVATION V

P... Angèle, âgée de douze ans, entre au Pavillon le 28 décembre 1908 pour une angine diphthérique, l'examen des cultures montre des bacilles courts.

Les amygdales très gonflées sont recouvertes d'un exsudat épais, qui, non seulement les recouvre, mais dépasse leurs limites, empiétant sur les piliers, et un peu sur le voile.

La langue est sale et recouverte d'un enduit noirâtre sur sa partie moyenne et de fausses membranes à sa base.

L'haleine est fétide.

Les ganglions sous-angulo-maxillaires sont très gros avec un peu de péri adénite.

L'état général est grave, l'enfant est très pâle, ses forces déprimées, le cœur faible, le pouls irrégulier.

L'intoxication semble telle qu'on injecte 60 centimètres cubes de sérum et qu'on fait des piqûres d'huile camphrée et de strychnine.

Le lendemain 29 l'aspect de la gorge est le même, mais on voit la fausse membrane droite se détacher.

L'état général est toujours inquiétant, on donne encore 20 centimètres cubes de sérum et l'on continue la médication toni-cardiaque.

30 décembre. — Les deux amygdales sont encore recouvertes de fausses membranes, il n'y a pas en somme d'amélioration notable, on refait 40 centimètres cubes de sérum, en continuant l'huile camphrée et strychnine.

31 décembre. — Amélioration de la gorge les amygdales sont diminuées de volume, la droite est encore recouverte de

fausses membranes, sur la gauche, l'exsudat se réduit à une plaque de 1 cm. 1/2 de diamètre environ.

Dès lors, l'amélioration se poursuit avec des intermittences.

On lui donne le 1^{er} janvier 20 centimètres cubes de sérum.

3 janvier. — 20 centimètres cubes de sérum.

6 janvier. — 20 centimètres cubes de sérum. A ce moment la température est revenue à la normale, la gorge s'est nettoyée progressivement, les amygdales ne présentent plus à leur surface interne, que quelques petits points blancs isolés.

12 janvier. — Les amygdales sont dépouillées ; on donne encore 5 centimètres cubes de sérum, à cause de la pâleur, du pouls inquiétant et surtout parce que l'on craint une paralysie.

13 janvier. — *Paralysie du voile.*

Cette paralysie est très accentuée, les accidents de déglutition sont fréquents. La parole est nasonnée.

14 janvier. — *Paralysie de l'accommodation* ; l'enfant ne distingue plus les caractères d'imprimerie.

16 janvier. — Les accidents de la déglutition s'atténuent, la parole est plus claire.

Il ne reste plus qu'un léger degré de nasonnement dans la prononciation forte des syllabes éclatantes (papa).

18 janvier. — La paralysie de l'accommodation disparaît peu à peu.

29 janvier. — La voie est redevenue tout à fait normale.

28 janvier. — Eruption ortiée qui dure deux jours. Traitement local.

6 février. — Attouchement au chlorure de zinc pour hâter le nettoyage de la gorge, et aussi à cause d'ulcérations apparues sur la langue et sur la gorge après la chute des fausses

membranes. Cette chute laisse voir un large dépouillement de la langue, presque une ulcération.

11 février. — L'enfant quitte le service complètement guérie.

OBSERVATION VI

R... Pierre, âgé de sept ans, entré le 31 août 1908.

L'enfant, malade depuis six jours, entre le 31 pour une angine diphthérique à exsudat très étendu (amygdale, luette, voile du palais) et même la face interne des joues.

L'état général est très atteint : pâleur, pouls petit et rapide, faiblesse extrême, l'enfant parle à peine à voix basse, si bien que, avec 50 centimètres cubes de sérum le premier jour et 40 centimètres cubes le second, on commence une série d'injections d'huile camphrée, strychnine, sérum artificiel qui doivent être prolongées onze jours.

4 septembre. — On doit renoncer à l'alimentation ordinaire à cause des troubles de la déglutition et l'on commence les gavages.

5 et 6 septembre. — L'angine s'améliore et se guérit.

8 septembre. — Disparition totale des fausses membranes, l'état général s'aggrave encore et l'enfant vomit. Il y eut ainsi trois vomissements successifs.

10 septembre. — On hésite à prolonger le traitement, toux cardiaque.

11 septembre — *Paralysie du voile, paralysie du larynx* (aphonie complète).

Paralysies du pharynx.

L'enfant ne peut plus s'alimenter, on est obligé d'avoir recours au gavage.

12 septembre. — On reprend les injections de sérum.

13 septembre. — 5 centimètres cubes de sérum.

14 au 23 septembre. — Chaque jour on injecte à l'enfant 5 centimètres cubes de sérum antidiptérique.

18 septembre. — Déjà la circulation s'améliore, le pouls bat à 104, l'enfant se ranime et arrive à s'alimenter sans le secours du gavage.

2 octobre. — La température, qui jusque-là était restée normale, s'élève à 38°5.

On constate une accentuation de la paralysie du voile (rejet des liquides par le nez, flaccidité du voile, inexcitation par contact de la cuillère) et surtout un phénomène nouveau *une paralysie des muscles de la nuque*, la tête creuse l'oreiller, et quand on fait asseoir le petit malade, elle oscille et tend à tomber.

3 octobre — Tous les accidents s'accroissent davantage, la voix qui était basse, devient inintelligible, l'alimentation redevient très difficile, la tête est franchement ballante. De plus, l'enfant a peine à se tenir assis, il a besoin d'être étayé, et alors, on voit que son dos se voûte dans son ensemble, il y a une *paralysie des muscles du dos*.

6 octobre. — Les troubles de la déglutition sont tels qu'on doit reprendre le gavage, et comme le cœur fléchit à nouveau on redonne des piqûres d'huile camphrée et de strychnine.

16 octobre — Une complication nouvelle apparaît.

Paralysie du diaphragme typique qui dure jusqu'au 20, le pouls restant régulier et assez satisfaisant.

A partir du 20 tout s'améliore, la respiration reprend son type normal, avec seulement de temps en temps un « faux pas du

diaphragme » ; la voix revient, la déglutition se fait normalement, l'enfant est gai et joue.

3 novembre. — Il se tient sur ses jambes et marche lorsqu'on le soutient.

8 novembre. — Il marche dans la salle en donnant le bras à une petite paralysée de la diphtérie.

2 décembre. — Il quitte le pavillon en parfait état les réflexes n'ont pas encore reparu.

OBSERVATION VII

T... Lucienne, âgée de huit ans et demi, entrée le 1^{er} novembre 1908.

Amenée pour une grosse angine (exsudat tapissant les amygdales, les piliers et la luette qui est très tuméfiée, la tuméfaction s'étend jusque sur le voile, odeur fétide de l'haleine).

On donne 50 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

2 novembre. — Même état.

3 novembre. — L'exudat n'a pour ainsi dire pas diminué au niveau des amygdales ; sur la luette, il n'existe plus qu'au niveau des bords latéraux et à la pointe.

4 novembre. — L'exsudat continue à regresser sur la luette qui a repris ses dimensions normales. On ne voit plus qu'un point blanc sur le côté gauche. Sur les amygdales, les fausses membranes sont très réduites, surtout en largeur.

5 novembre. — Luette complètement nettoyée et normale de dimensions. Amygdales nettoyées également : il ne reste plus qu'un point blanc de chaque côté de la fossette sus-amygdaliennne.

6 novembre. — *Paralysie du voile.*

L'enfant rend le lait par le nez, la voix est nasonnée.

On commence immédiatement la série des injections de sérum, 5 centimètres cubes par jour.

De l'angine, il ne reste plus qu'un point blanc dans les fossettes sus-amygdaliennes.

7 novembre. — La gorge est entièrement nettoyée. La paralysie s'accroît.

14 novembre. — A la septième injection, une éruption circonscrite apparaît avec des douleurs articulaires en même temps que la température s'élève à 39 degrés.

17 novembre. — *Tous les accidents sériques ont disparu* et la paralysie est guérie.

25 novembre. — Réapparition de la paralysie.

25 au 1^{er} décembre. — On ne fait aucun traitement.

1^{er} décembre. — La paralysie s'accroît.

On injecte 50 centimètres cubes de sérum.

2 décembre. — 5 centimètres cubes.

3 décembre. — Eruption ortiée, pas de douleurs articulaires.

4 décembre. — L'éruption décline (l'enfant avait pris le 2 du chlorure de calcium).

On donne de la strychnine et de l'huile camphrée à cause du cœur qui faiblit un peu, puis l'amélioration se dessine et s'accroît.

11 décembre. — La paralysie du voile est complètement guérie.

OBSERVATION VIII

Y... Henry, âgé de quatorze ans et demi, entre au Pavillon le 13 septembre 1908 pour une angine diphthérique, à exsudat unilatéral étendu sur l'amygdale droite, le pilier postérieur et la face inférieure du voile du palais.

Il avait reçu 20 centimètres cubes de sérum en ville, on lui en donne 30 centimètres cubes.

16 septembre. — L'exsudat a complètement disparu.

17 septembre. — *Paralysie du voile du palais.*

On administre immédiatement 20 centimètres cubes de sérum.

19 septembre. — La Paralysie du voile persiste.

On donne encore 20 centimètres cubes de sérum.

21 septembre. — 10 centimètres cubes de sérum pour la même raison.

Le cœur fléchit, on donne de la strychnine, de l'huile camphrée et de la sparteine (il y avait eu une syncope). La paralysie du voile a disparu ou du moins s'est grandement améliorée, la déglutition est normale ; l'enfant parle encore un peu du nez.

11 octobre. — L'enfant sort en bonne santé apparente parlant encore un peu du nez.

15 octobre. — Ses parents le ramènent pour une *paralysie de l'accommodation*. La voix est encore nasonnée, mais peu de troubles de la déglutition (seulement pour les liquides).

Ce même jour on lui injecta 10 centimètre cubes de sérum antidiphthérique.

16 octobre. — 5 centimètres cubes de sérum.

17 octobre. — Encore 5 centimètres cubes.

18 octobre. — La température qui était environ de 38 degrés s'abaissent à 37 degrés.

La paralysie du voile disparaît. L'enfant voit bien mieux. Mais le 24 octobre l'état de la vue n'était encore pas très satisfaisant, on donne encore du sérum.

19 et 20 octobre. — 5 centimètres cubes de sérum. Depuis ce moment aucun changement n'a été constaté.

6 novembre. — L'enfant quitte le service en excellent état général et complètement guéri.

CHAPITRE VII

QUELS SONT LES ACCIDENTS QUE L'ON OBSERVE AVEC LES DOSES HABITUEL- LES DE SÉRUM ?

On peut tout d'abord poser en principe que les accidents attribués au sérum sont légers, de courte durée, qu'ils se manifestent rarement et qu'en aucune manière ils ne peuvent contre indiquer l'emploi de cette médication.

Que l'injection de sérum expose quelquefois le malade à quelques accidents, voilà qui ne doit point nous étonner.

Nous savons en effet que le sérum d'une espèce animale est souvent toxique pour une espèce différente.

Mais cette toxicité est éminemment variable elle dépend de la voie d'introduction et de la nature du sérum. Le sérum de cheval, d'où provient le sérum antidiphthérique, est très peu toxique pour l'homme ; d'ailleurs, dans la manière de le préparer, divers procédés sont employés à l'Institut Pasteur pour diminuer son coefficient de toxicité sans toutefois altérer

son pouvoir neutralisant, (vieillessement artificiel à la glacière, chauffages répétés à 58 degrés).

Au nombre des accidents survenant au cours du traitement de la diphtérie par la sérothérapie (même aux doses habituelles) les exanthèmes occupent une place prépondérante : Urticaire, érythèmes marginé, morbilliforme, scarlatiniforme, purpura, éruptions polymorphes de types très divers.

Les uns, (urticaire, érythème marginé), sont des accidents *précoces* et surviennent dans la première semaine.

Les autres, (érythème scarlatiniforme) sont plus *tardifs* et n'apparaissent qu'au cours de la deuxième semaine.

Parfois, immédiatement après l'injection il se produit au niveau de la piqûre une douleur assez vive, ce n'est à proprement parler qu'un incident de minime importance.

Quant aux abcès se produisant au point d'injection, ils ne dépendent en rien du sérum et sont imputables au manque d'asepsie.

Les phénomènes généraux immédiats qui se constatent plus rarement (engourdissement des membres, angoisse) sont transitoires et ne doivent inspirer aucune crainte. Enfin le sérum occasionne quelquefois des accidents douloureux siégeant au niveau des articulations, (douleurs extrêmement vives gênant quelquefois l'examen médical et la mobilisation de l'enfant), il n'y a pas de tuméfaction. Ces arthralgies sont généralisées, fugaces et passent d'une articula-

tion à l'autre, elles ne durent que quelques jours, et ne s'accompagnent pas d'une forte élévation de la température. D'ailleurs ces douleurs articulaires ne sont pas toujours imputables à l'action du sérum car elles ont été remarquées au cours même de la diphtérie avant l'emploi du sérum.

Pathogénie de ces accidents

Pour certains auteurs (Poix, Sevestre, Galitsis) ces accidents (éruptions de types divers, arthralgies, phénomènes douloureux) seraient dus uniquement à une intoxication par un sérum hétérogène.

La toxine ne peut agir puisqu'elle est détruite, quant à l'antitoxine elle ne doit point être incriminée. La cause de ces accidents c'est le sérum de cheval lui-même. D'ailleurs : « quand on injecte du sérum de cheval *non immanisé à un sujet sain* on peut voir survenir des accidents identiques à ceux que nous venons d'énumérer ».

Mais on doit également compter avec deux facteurs étiologiques. Pourquoi en effet ne constate-t-on pas ces accidents chez tous les sujets auxquels on injecte du sérum ?

Tout d'abord certains chevaux fournissent un sérum d'une nocivité toute spéciale inhérente à l'animal lui-même. Certains chevaux donnent un sérum produisant de l'urticaire, d'autres un sérum déterminant des douleurs. Aussi, pour atténuer les incon-

vénients de certains sérums, a-t-on pris l'habitude de faire des mélanges qui ont ainsi un pouvoir antitoxique et des propriétés à peu près constantes.

Enfin il y a la prédisposition particulière des sujets auxquels on applique le traitement, les uns réagiront par des éruptions, d'autres par des douleurs ; il y a là véritablement des cas d'idiosyncrasie toute spéciale.

Ces notions nous expliquent pourquoi on peut observer ces accidents chez un sujet sain lorsqu'il reçoit une seule injection de sérum à titre préventif et pourquoi la dose de sérum injecté n'a qu'une bien faible influence sur la production de ces accidents.

L'emploi de doses massives de sérum ne peut-il présenter des inconvénients ?

L'emploi prolongé, et l'usage de doses massives de sérum ne peuvent-ils avoir quelques inconvénients ?

On peut se demander en effet si l'introduction dans le sang de ces grandes quantités de sérum étranger ne peut être nocif pour le rein et provoquer l'albuminurie.

« Le sérum, dit M. Marfan, a été accusé de provoquer des altérations rénales se traduisant par de l'oligurie ou de l'anurie et de l'urémie. Pour apprécier cette accusation il faut savoir que la diphtérie est capable de provoquer de pareils accidents. En

1895, M. Wilde a rapporté trois cas mortels d'anurie diphtérique chez des enfants qui n'avaient pas été traités par le sérum ; s'ils avaient été soumis à cette médication on n'eût pas manqué de l'accuser bien à tort d'avoir déterminé cette complication ».

On a prétendu d'autre part que chez les sujets atteints d'albuminurie antérieure on ne devait pas injecter de sérum parce qu'on risquait de déterminer des accidents aigus d'insuffisance rénale.

La clinique nous démontre l'inexactitude de cette assertion. En effet, chez les sujets ayant contracté la diphtérie pendant la convalescence de la scarlatine et présentant une forte albuminurie, les injections de sérum n'ont jamais occasionné d'aggravation de la néphrite préexistante et les malades ont guéri.

D'autre part, si on injecte une dose élevée de sérum à des enfants atteints de diphtérie maligne et présentant dès leur entrée à l'hôpital une albuminurie plus ou moins intense, non seulement cette albuminurie n'augmente pas après l'injection, mais, au contraire, dans un très grand nombre de cas, elle diminue dans d'assez notables proportions.

Si elle s'accroît par la suite, c'est à cause de la gravité de la maladie et non du fait de l'injection.

Nous avons vu chez plusieurs enfants, au cours de la convalescence, des poussées considérables d'albuminurie ; il serait utile de rechercher dans ces cas la présence des albumines étrangères dans les urines. Quoi qu'il en soit cette albuminurie n'a jamais persisté au delà de la convalescence et ces sujets avaient

reçu cependant des doses énormes de sérum anti-diphthérique.

*La sérothérapie intensive
ne provoque pas la production d'accidents
graves d'anaphylaxie*

D'après M. Arthus, un animal qui a reçu sous la peau du sérum de cheval normal est *anaphylactisé*, c'est-à-dire hypersensibilisé par ce sérum, et une nouvelle injection peut-être le point de départ de phénomènes locaux ou généraux graves. C'est aux travaux de MM. Richet et Portier que nous devons la connaissance de ce phénomène de l'anaphylaxie, de (ανx en arrière, φυλασσίς protection) mot créé par M. Richet pour désigner la propriété curieuse que que possèdent certains poisons d'augmenter, au lieu de la diminuer, la sensibilité de l'organisme à leur action.

Le poison qu'employait M. Richet lors de ses premières recherches était extrait des tentacules d'actinies et le fait capital qu'il mettait en évidence était le suivant :

Une injection de ce poison au chien provoque toute une série d'accidents.

Une nouvelle injection au même animal est suivie d'accidents beaucoup plus graves que les premiers.

C'est donc là le contraire de la Mithridatisation.

M. Arthus a repris ces travaux au sujet du sérum de cheval.

Cette sensibilisation a son origine dans une modification du sérum du sang chez le sujet ainsi traité.

Le sérum des chiens anaphylactisés, produit lorsqu'il est injecté à un chien neuf, la même série d'accidents.

L'anaphylaxie apparaît chez l'animal après cinq et six jours, et disparaît vers le quarantième jour après la première injection. A ce moment non seulement il n'y a plus anaphylaxie, mais il existe un état de résistance plus marqué, en un mot de *prophylaxie*.

Suivant M. Richet, entre ces deux états d'apparence si opposés, la relation est étroite.

L'anaphylaxie conséquence de la présence de toxogénine, prépare et provoque la prophylaxie en hâtant la réaction de défense de l'organisme. Celui-ci devient en effet de plus en plus sensible à certaines actions toxiques (microbiennes par exemple) et il en résulte que la formation des substances antitoxiques est de plus en plus active. Dès lors, on peut dire schématiquement « l'immunité a pu s'établir grâce à l'anaphylaxie ».

Mais la majorité des sujets auxquels on injecte du sérum antidiphthérique ne présentent pas ces accidents, c'est qu'ils possèdent la faculté de transformer ces substances hétérogènes en une substance homogène aussitôt assimilée.

De novembre 1908 au mois de mai 1909, la Méthode de la sérothérapie intensive dans le traitement

des diphtéries malignes ou des paralysies a été appliquée à l'Hôpital des Enfants-Malades (Pavillon de la Diphtérie) par M. Méry, et, en aucun cas, nous n'avons observé d'accidents d'anaphylaxie.

« Nous pouvons écarter complètement la crainte des accidents graves d'anaphylaxie à la suite des injections répétées de sérum antidiphtérique. L'anaphylaxie est le résultat de la pénétration dans un organisme saturé d'*anticorps* d'une petite dose d'*antigène*, c'est-à-dire, dans le cas présent de sérum antidiphtérique, les accidents anaphylactiques sont moins à redouter.

Cette conception théorique est en rapport avec l'observation clinique que nous avons faite. Dans certains cas, nous n'avons pas hésité à injecter du sérum à des enfants affectés d'accidents sériques sans en observer aucun inconvénient.

Déjà en décembre 1907, MM. Sicard et Barbé ont rapporté un cas de paralysie diphtérique grave chez un adulte. Paralysie traitée et guérie par les injections répétées de sérum antidiphtérique, dont le taux s'était élevé en trois semaines à près de *six cents centimètres cubes* sans avoir jamais vu survenir d'intolérance quelconque *ni aucun signe d'anaphylaxie*.

Un certain nombre de médecins d'enfants ayant également préconisé la méthode de la sérothérapie intensive dans le traitement des angines diphtériques graves ou de leurs paralysies consécutives louent les résultats qu'ils en ont obtenus.

M. Netter, à la suite de la communication de M. Méry à la société médicale des Hôpitaux de Paris, s'exprime de la sorte : « Comme M. Méry, je crois les injections souvent répétées de sérum antidiphtérique utiles dans les diphtéries malignes. Je n'ai jamais toutefois atteint des doses aussi élevées, mais je suis tout disposé à les essayer.

« M. Méry a infiniment raison de protester contre *une crainte exagérée en pareil cas des manifestations de l'anaphylaxie.* »

« J'ai été très frappé, nous dit M. Comby, des résultats remarquables obtenus par M. Méry par l'emploi des doses répétées et formidables de sérum dans les cas de diphtérie maligne. Grâce à ces doses que bien peu d'entre nous ont osé employer, il a obtenu la guérison des angines les plus graves et celles des paralysies diphtériques quand il n'avait pas pu les prévenir.

« *Je l'approuve de l'avoir pas eu peur en pareil cas de l'anaphylaxie.* »

CHAPITRE VIII

CONCLUSIONS

Une première conclusion se dégage des faits que nous avons avancés et des observations rapportées : c'est la remarquable efficacité des hautes doses de sérum dans le traitement des angines diphtériques malignes.

Nous ne disons pas l'infailibilité, mais nous insistons, si l'on veut espérer un résultat favorable sur la nécessité des doses massives. En ce qui concerne les paralysies diphtériques, nous sommes intimement persuadés de l'utilité de l'emploi systématique continu du sérum pendant la convalescence ; mais, à cet égard, les faits ne sont pas aussi démonstratifs, puisque, dans de certains cas, l'on n'a pu éviter l'apparition de phénomènes paralytiques, mais qui, toutefois, ont rétrocedé. Nous croyons du moins avoir dans une très large mesure atténué leur gravité, puisque nous n'avons eu à leur attribuer aucun décès.

En résumé, les faits que nous apportons nous permettent d'arriver aux conclusions suivantes :

Dans les angines diphtériques graves la méthode

des injections sériees, ou sérothérapie intensive, donne des résultats extrêmement favorables.

En ce qui concerne les paralysies diphtériques, l'emploi du sérum d'une façon systématique pendant la convalescence, déjà préconisé par MM. Comby, Sicard, Barbier, Ausset, a paru donner des résultats favorables, sans toutefois exercer une action préventive absolue.

Enfin la sérothérapie intensive et continue n'a entraîné aucun accident, et, en particulier, aucun phénomène sérieux d'anaphylaxie.

Vu : le Président de la thèse
HUTINEL

Vu : Le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- BABONNEIX (L.). — Nouvelles recherches sur les paralysies diphtériques. Thèse de Paris, 1903-1904.
- BARD (Samuel). — Nature, cause et traitement de l'angine suffocante.
- DUFOUR. — Origine centrale de certaines paralysies diphtériques, in *Gazette des Hôpitaux*, 1907, p. 631.
- GALITZIS. — Eruptions survenant au cours de la diphtérie traitée par le sérum de Roux. Thèse de Paris, 1903.
- MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie, 1905, p. 225-248-330.
- MÉRY WEIL-HALLÉ-PARTURIER. — Communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 7 mai 1909.
- Sérothérapie intensive, in *Bulletin Médical* 1909, p. 405.
- RICHEL. — Anaphylaxie, in *Presse Médicale*, 1907, p. 769.
- RICHON. — Etude sur la paralysie diphtérique. Thèse de Nancy, 1899.
- ROUX (E.) et MARTIN (L). — Contribution à l'étude de la diphtérie, in *Annales Institut Pasteur*, septembre 1894, p. 610.
- ROUX (E). MARTIN (L). et CHAILLOUX. — In *Annales Institut Pasteur*, septembre 1894, p. 640.

ROUX (E.). — Sur les sérums antitoxiques. Communication au Congrès international d'Hygiène de Buda-Pest. In Annales Institut Pasteur, octobre, 1904, p. 722.

TROUSSEAU. — Clinique Médicale Hôtel-Dieu de Paris, 1882, sixième édition, t. I, p. 640.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

PREMIÈRE PARTIE

(AUTREFOIS)

CHAPITRE I. — Historique, exposé de la question. . . .	9
§ I. — Découverte de la sérumthérapie.	13
§ II. — Doses de sérum employées jusqu'à main- tenant dans les diphtéries malignes.	17
CHAPITRE II. — Méthode classique. — Ses résultats. — Observations d'origines diphtériques mali- gnes terminées par la mort (syncope tardive). — Observations de paralysies terminées par la mort,	21

DEUXIÈME PARTIE

(AUJOURD'HUI)

CHAPITRE III.	39
§ I. — Causes de la malignité des angines diphté- riques.	39
§ II. — Emploi des injections de sérum en série dans les angines malignes et leurs complications (paralysies).	41
CHAPITRE IV. — Emploi de la séro-thérapie intensive dans les angines graves. — Observations. . . .	45
CHAPITRE V. — Peut-on traiter les paralysies diphté- riques par la même méthode que les angines graves. — Discussion. — Nature des paraly- sies diphtériques. — Action du sérum.	63

CHAPITRE VI. — Observations. — Paralysies traitées par la méthode séro-thérapique intensive. — Guérison	75
---	----

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE VII. — Discussion, valeur de la méthode. — Objections à la méthode séro-thérapique inten- sive.....	89
CHAPITRE VIII.....	99
CONCLUSIONS	99

